Zur Geschichte des Orthonitrobenzylchlorids.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

Erlangung der Doctorwürde

EINER HOHEN

PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT

VON

Julius Loewinsky

aus Berlin.

BERLIN 1895.

BUCHDRUCKEREI C. BERG, S.W., ALTE JACOB-STRASSE 35.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543921_0023

Einleitung.

Als Ausgangsprodukt für vorliegende Arbeit diente mir das o-Nitrobenzylchlorid.

Bis zum Jahre 1875 liegen über nitrirte Benzylverbindungen nur wenige Untersuchungen vor. Beilstein und Geitner[1]) haben über diesen Gegenstand die ersten Angaben veröffentlicht, späterhin auch Grimeaux[2]), der die Mittheilungen Beilsteins und Geitners über Nitrobenzylchlorid bestätigte und erweiterte.

Eingehender haben Beilstein und Kuhlberg[3]) in ihrer Abhandlung „Ueber substituirte Alkohole und Aldehyde" die Derivate nitrirter Benzylverbindungen beschrieben. Strakosch[4]) stellte im Jahre 1873 ein Nitrobenzylchlorid her durch tropfenweisen Zusatz von Benzylchlorid zu rauchender Salpetersäure bei -15^0.

Alle diese Untersuchungen berühren indessen nur die Para-Reihe der betreffenden Verbindungen, während die isomeren Ortho- und Meta-Derivate noch nicht dargestellt waren.

Einerseits konnte nämlich beim Nitriren des Benzylchlorids nur das Paranitrobenzylchlorid in grösserer Menge und Reinheit gewonnen werden, andererseits aber hatte man den umgekehrten Versuch, die Nitrotoluole zu chloriren, noch nicht gemacht, obwohl auf diesem Wege, wenn die Reaktion im vorausgesetzten Sinne ausführbar war, die theoretisch möglichen drei Nitrobenzylchloride nach Belieben erhalten werden konnten.

---

[1]) Annal. Chem. Pharm. 139. 331.
[2]) Annal. Chem. Pharm. 145. 46.
[3]) Annal. Chem. Pharm. 147. 339.
[4]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. VI. 1056.

Wachendorff[1]) war der erste, der Versuche nach dieser Richtung hin anstellte, und zwar zuerst mit Brom und den drei Nitrotoluolen; er fand, dass das Orthonitrotoluol in seinem Verhalten zu Brom durchaus verschieden war von dem Para- und Metanitrotoluol, denn während diese beiden letzteren Para- und Metanitrobenzylbromid gaben, gab das Orthonitrotoluol ein im Benzolkern bromirtes Bibromorthonitrotoluol.

Ziemlich analog verhielt sich das Chlor beim Behandeln mit den drei Nitrotoluolen, und es gelang Wachendorff damals nicht, auf diese Weise ein Orthonitrobenzylchlorid zu gewinnen. Zwar erhielt er unter ganz bestimmten Bedingungen noch das Paranitrobenzylchlorid, aber die Versuche bei der Einwirkung von Chlor auf Orthonitrotoluol blieben ganz resultatlos.

Und so konnte man das Orthonitrobenzylchlorid nur als ein Nebenprodukt beim Nitriren von Benzylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur erhalten. Dabei entsteht nämlich neben festen Paranitrobenzylchlorid ein durch Absaugen von diesem trennbares, flüssiges Produkt, welches durch Destillation mit Wasserdampf sich reinigen lässt und ein Gemisch von Ortho- und Metanitrobenzylchlorid ist. Beim Behandeln mit Kaliumpermanganat erhält man daraus Ortho- und Metanitrobenzoësäure.[2])

Erst in neuerer Zeit, im Jahre 1892, wurden die von Wachendorff begonnenen Versuche der Chlorirung der Nitrotoluole wieder aufgenommen, und zwar von Häussermann und Beck[3]) mit der Modifikation, nicht Chlor allein auf die Nitrotoluole einwirken zu lassen, sondern in Gemeinschaft mit Schwefel.

Diese Versuche sind von hohem Erfolg gekrönt worden, und es gelang bei gleichzeitiger Einwirkung von Chlor und Schwefel auf Orthonitroltoluol bei 120—130° reines Orthonitrobenzylchlorid zu gewinnen.

Mit der leichteren Darstellungsart des reinen Orthonitrobenzylchlorids eröffnete sich nun dem Forscher ein

---

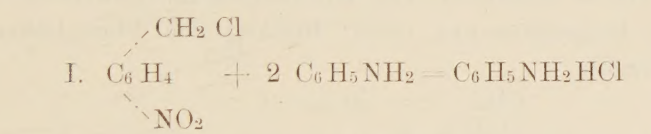
[1]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. IX. 1345.
[2]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XVI. 1232 und XVII. 385.
[3]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XXV. 2445.

weites Arbeitsfeld; und die zahlreichen Arbeiten und Versuche, die mit diesem überaus reaktionsfähigen Körper fort und fort ausgeführt werden, beweisen, dass allein die schwierige Zugänglichkeit dieses Körpers verhindert hat, das Orthonitrobenzylchlorid als Ausgangsprodukt für überaus interessante Versuche und Synthesen zu benutzen.

Als die einfachsten dieser Versuche werden naturgemäss diejenigen zu betrachten sein, welche durch Einwirkung von primären Aminen auf Orthonitrobenzylchlorid zu sekundären Aminen führen.

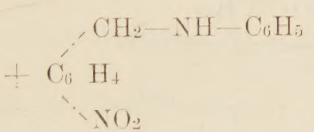
Diese sekundären Orthonitrobenzylamine sind zuerst garnicht besonders beachtet worden, aber es wurde ihnen bald ein erhöhtes Interesse zugewandt, als es Paal und Busch[1]) und später Paal und Krecke[2]) gelang, durch Reduktion der aus diesen sekundären Aminen hergestellten Formyl- und Acetylderivate Ringschliessungen zu Stande zu bringen. Die hierbei entstandenen Chinazoline, speciell das Phenyldihydrochinazolin und das p-Tolyldihydrochinazolin sind therapeutisch wichtig und patentirt.

Die Reaktion geht dabei in folgendem Sinne vor sich:



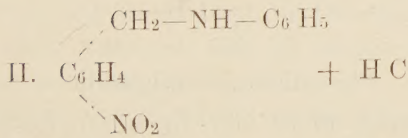
I. $C_6H_4(CH_2Cl)(NO_2)$ + 2 $C_6H_5NH_2$ = $C_6H_5NH_2HCl$

o-Nitrobenzylchlorid Anilin salzs. Anilin



+ $C_6H_4(CH_2—NH—C_6H_5)(NO_2)$

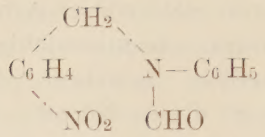
o-Nitrobenzylanilin.



II. $C_6H_4(CH_2—NH—C_6H_5)(NO_2)$ + HCOOH =

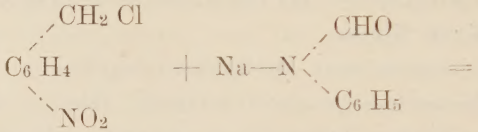
o-Nitrobenzylanilin Ameisensäure

[1]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XVII. 2683, XVIII. 2634.
[2]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XXIV. 959. 3058.

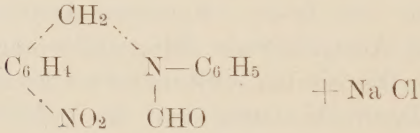


o-Nitrobenzylformanilid Wasser.

Derselbe Körper entsteht auch bei der Einwirkung von Natriumformanilid auf Orthonitrobenzylchlorid nach folgender Gleichung:

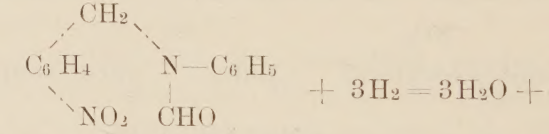


o-Nitrobenzylchlorid Natriumformanilid

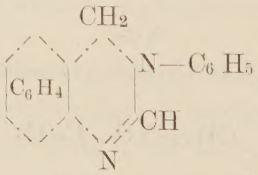


o-Nitrobenzylformanilid Chlornatrium.

Durch Reduktion von Orthonitrobenzylformanilid entsteht Ringschliessung unter Bildung von Phenyldihydrochinazolin.



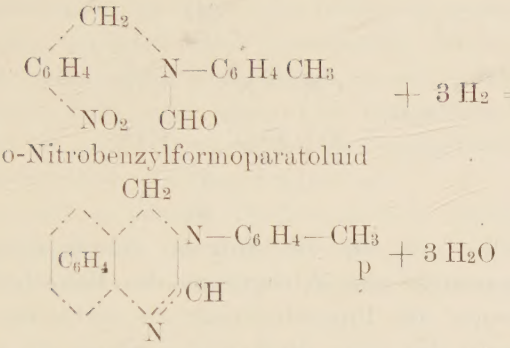
o-Nitrobenzylformanilid



Phenyldihydrochinazolin.

Die Reduktion findet nur in saurer Lösung statt, so mit Essigsäure und Zinkstaub oder Zink und concentrirter Salzsäure, nicht aber in alkalischer Lösung.

In analoger Weise entstehen aus Orthonitrobenzylformoparatoluid das p-Tolyldihydrochinazolin:

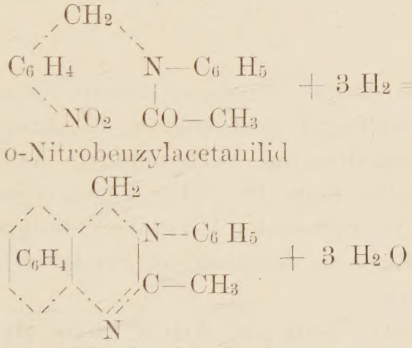


o-Nitrobenzylformoparatoluid

p-Tolyldihydrochinazolin.

und aus Orthonitrobenzylformoorthotoluid das Orthotolyldihydrochinazolin.

Paal und Krecke stellten ferner Ringschliessungen her durch Reduktion von Orthonitrobenzylacetanilid mit Zinn und Salzsäure, oder Zinnchlorür:



o-Nitrobenzylacetanilid

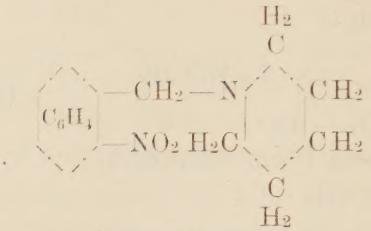
Methylphenyldihydrochinazolin.

Dieses sind, soweit ich in der Literatur habe finden können, die einzigen Ringschliessungen, die das Orthonitrobenzylchlorid als Ausgangsmaterial haben, und zwar nur zweikernige Ringschliessungen.

Vorliegende Arbeit versucht die Darstellung eines dreikernigen Ringes, wozu ich mir als Ausgangsmaterial das Piperidylorthonitrobenzylamin wählte.

Das Orthonitrobenzylchlorid verbindet sich, wie schon Lellmann und Pekrun[1]) gezeigt haben, sehr leicht mit Piperidin zu Orthonitrobenzylpiperidin,

[1]) Lieb. Annal. 259. 40—61 und Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XXIII. R. 645.



und ich stellte mir nun die Aufgabe, durch verschiedene Reduktionsversuche die Nitrogruppe des Benzolringes mit der CH_2gruppe des Piperidinringes zu verbinden, um so zu einer neuen Art eines dreikernigen Ringes zu gelangen, bei welchem nicht, wie bisher, nur Kohlenstoff als gemeinschaftliches Bindeglied zweier Ringe auftritt, sondern Stickstoff.

Bei diesen Reduktionsversuchen bin ich auf interessante Zwischenverbindungen gestossen, z. B. Azoxy-, Azo-, Hydrazo- und Benzidinartige Verbindungen, die ich im experimentellen Theile (Seite 18) näher beschreiben werde, nicht aber ist es mir trotz vieler Versuche gelungen, die Richtigkeit von der Existenz des besagten Stickstoffhaltigen Ringes klar zu beweisen.

Im zweiten Theile der Arbeit (Seite 29) habe ich die schon oben angeführten sekundären Orthonitrobenzylamine studirt.

Ich habe auf Orthonitrobenzylchlorid zunächst primäre Amine, welche ausser der Amidogruppe noch Nitrogruppen, Methylgruppen oder Carboxyle in verschiedener Stellung und verschiedener Zahl haben, einwirken lassen, und habe dabei mein Augenmerk hauptsächlich auf die Intensität der Reaktion, wie auf die Dauer derselben gerichtet, und habe dabei verschiedene Gesetzmässigkeiten beobachtet.

Ferner habe ich gefunden, dass die so entstandenen sekundären Orthonitrobenzylamine verschieden auf Phosgen einwirken (Seite 46).

Zur vergleichenden Beobachtung all' dieser Reaktionen

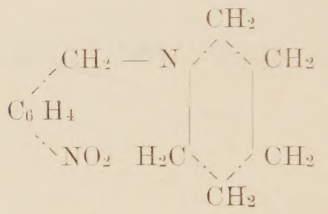
ist es nothwendig gewesen, eine bedeutend grössere Anzahl von Körpern und Derivaten herzustellen (circa 60 Stück), als es für gewöhnlich wohl üblich zu sein pflegt.

Endlich habe ich eine neue Darstellungsweise von Nitrosaminen aus Harnstoffchloriden aufgefunden, welche in der Arbeit Seite 57 beschrieben ist.

Noch sei an dieser Stelle auf den Rückblick hingewiesen (Seite 72), in welchem die bei den Reaktionen beobachteten Gesetzmässigkeiten kurz zusammengefasst sind.

Experimenteller Theil I.

Das o-Nitrobenzylpiperidin



stellte ich mir in der Weise her, wie es schon Lellmann und Pekrun[1]) angegeben haben, nur dass ich statt alkoholischer Lösungen solche mit Benzol benutzte. (Mit Benzol zu arbeiten ist aus dem Grunde zweckmässiger, weil durch sofortige Ausscheidung der salzsauren Salze die Reingewinnung der gesuchten Körper erleichtert wird.

Die Reaktion zwischen o-Nitrobenzylchlorid[2]) und Piperidin in reinem Zustande geht ausserordentlich heftig unter explosionsartigem Geknatter vor sich, wobei sich das gebildete Produkt durch die enorme Hitze theilweise zersetzt.

Arbeitet man jedoch mit verdünnten Lösungen, so geht die Reaktion zwar etwas langsam, aber glatt von statten und man hat nur nöthig, nach längerem Erwärmen auf dem Wasserbade das Benzol zu verjagen, den Rückstand mit Wasser auszuwaschen, dann mit Aether aufzunehmen und nach Verjagung des Aethers die zurückbleibende Base mit Wasserdämpfen überzutreiben. Dieselbe geht zwar langsam, aber fast vollständig über, z. B. bedurfte ich zum Uebertreiben des Reaktionsproduktes aus 20 g

[1]) Lieb. Annal. 259, 40.

[2]) Das als Ausgangsmaterial dienende o-Nitrobenzylchlorid verdanke ich der Güte des Herrn Dr. Kühn.

o-Nitrobenzylchlorid und 22 g Piperidin ca. zehn Liter Wasser.

Dabei sammelt sich der grösste Theil des farblosen Oeles auf dem Boden an, der geringere schwimmt oben auf. Bei guter Kühlung bleibt dann das dazwischen liegende Wasser vollständig klar und kann bequem abgehebert werden, ohne den geringsten Verlust zu erleiden. Man hat auf diese Weise statt vieler Liter nur eine geringe Flüssigkeitsmenge mit Aether auszuschütteln, den ätherischen Auszug mit Kali zu trocknen und einzuengen.

Die Base lässt sich bei gewöhnlichem Druck nicht destilliren, da sie sich dabei unter Ausstossung massenhafter Dämpfe zersetzt.

Zur Reindarstellung derselben ist es jedoch nicht nothwendig, die Base zu destilliren, sondern man braucht nur den ätherischen Auszug längere Zeit auf dem Wasserbade zu erwärmen, um die letzten Reste von Aether und Wasser zu entfernen und dann im Exsiccator erkalten zu lassen.

Die Analyse der so gereinigten Base gaben vollständig befriedigende Zahlen:

0.1854 g Substanz lieferten 0,4454 g CO_2 und 0,1256 g H_2O.

	Berechnet	Gefunden
	für $C_{12}H_{16}N_2O_2$	
C	65.45%	65,51%
H	7,27%	7,5 %

Die Base ist ein hellgelb gefärbtes Oel, welches bei —15° noch nicht fest wird. Bei Luftabschluss bleibt sie unverändert, an der Luft färbt sie sich jedoch bald dunkel.

Auch das salzsaure Salz dieser Base

$$C_6H_4 \begin{cases} CH_2 \cdot N \cdot C_5H_{10} \cdot HCl \\ NO_2 \end{cases}$$

ist von den oben angeführten Autoren bereits dargestellt worden durch einfaches Uebergiessen mit Salzsäure und Stehenlassen im Exsiccator. Dieselben fanden, dass die so erhaltenen Krystalle beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bei 124° erweichten, während das Ganze erst bei 209° schmolz, ohne anzugeben, dass der Körper Krystallwasser enthält und zwar ein Molekul Krystallwasser, wodurch ja auch sein Erweichen bei 124° erklärt wird.

Ich erhielt erst nach 7—8 stündigem Erwärmen des salzsauren o-Nitrobenzylpiperidins auf 100—130° ein constantes Gewicht, und das so erhaltene wasserfreie Salz schmilzt glatt bei 209°.

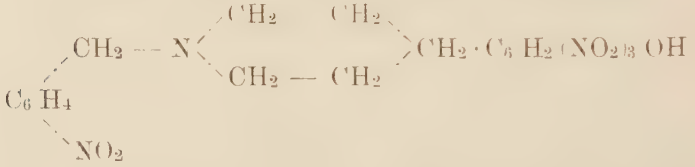
Ich machte von diesem salzsauren Salz neben der Stickstoffbestimmung noch eine solche des Wassers und erhielt folgendes Resultat:

I. 0,1864 g Substanz lieferten 15,9 ccm N bei 15° und 760,5 mm Druck.

II. 0,1296 g Substanz verloren 0,0089 g H_2O.

	Berechnet	Gefunden
für $C_{12}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl + H_2O$		
N	10,2%	10,03%
H_2O	6,55%	6,8 "

Schliesslich habe ich noch das Pikrat der Base



dargestellt durch Hinzufügen einer alkoholischen Lösung von o-Nitrobenzylpiperidin zu einer kalt gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung.

Der sofort entstehende gelbe Niederschlag des pikrinsauren Salzes wird nach einiger Zeit abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen und aus heissem Eisessig umkrystallisirt.

Der Körper kommt in regelmässig ausgebildeten, glänzenden, hexagonalen Pyramiden heraus, welche bei 167° schmelzen und nur äusserst schwierig in Alkohol, Aether und Benzol löslich sind.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen: 0.1916 g Substanz lieferten 25,6 ccm N bei 15° und 764,5 mm Druck.

	Berechnet	Gefunden
für $C_{18}H_{19}N_5O_9$		
N	15,59%	15,8%

A. Reduktion von o-Nitrobenzylpiperidin in saurer Lösung.

Lellmann und Pekrun[1]) haben durch Reduktion von o-Nitrobenzylpiperidin mit Zinn und Salzsäure oder mit Zinnchlorür und Salzsäure einen bei 82.5° schmelzenden, weissen, festen Körper isolirt, dessen Analyse auf ein o-Amidobenzylpiperidin stimmte, und welchem sie auch diesen Namen beigelegt haben. Dieselben fanden nämlich:

	Berechnet für $NH_2 — C_6H_4 — CH_2 — N — C_5H_{10}$	Gefunden
C	75.7%	75,4%
H	9.4%	9.8%

aus 0.2651 g Substanz, welche 0,7368 g CO_2 und 0,2261 g H_2O lieferte.

Auch haben diese Autoren festgestellt, dass die salzsaure Lösung der so entstandenen Amidobase mit Platinchlorid kein schwer lösliches Platindoppelsalz bildete.

Ich habe die Reduktion von o-Nitrobenzylpiperidin in essigsaurer Lösung mittelst Zinkstaub vorgenommen und habe ein durchaus verschiedenes Resultat erzielt, nämlich ein o-Amidobenzylpiperidin, welches, wie auch die Nitrobase, bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist und auch in einer Kältemischung nicht erstarrt, und welches mit Salzsäure und Platinchlorid sofort ein sehr schwer lösliches, bei 261° schmelzendes Platindoppelsalz bildet und mit Pikrinsäure ein ebenfalls schwer lösliches, bei 174° schmelzendes Pikrat.

Die Reduktion habe ich folgendermassen ausgeführt:

5 g o-Nitrobenzylpiperidin wurden mit 10 g Wasser versetzt und soviel Eisessig hinzugegeben, bis klare Lösung erfolgt war. Dann wurde in kleinen Portionen und unter fleissigem Umschütteln Zinkstaub hinzugefügt.

Es tritt ziemlich starke Erwärmung ein, welche beim Nachlassen der Reaktion unterstützt werden muss.

Die Farbe der Flüssigkeit verändert sich bei jedesmaligem Zusatz von Zinkstaub von dunkel-braun in hellgelb, bis schliesslich ein Punkt eintritt, wo keine Farbenver-

[1]) Lieb. Annal. 259. 40.

änderung mehr stattfindet und die Flüssigkeit vollständig farblos geworden ist. Man fügt nun noch etwas Wasser hinzu, lässt einige Stunden auf dem Wasserbade stehen und filtrirt.

Das Filtrat wird im Scheidetrichter mit soviel überschüssiger Natronlauge versetzt, dass das ausgefällte Zinkhydroxyd wieder gelöst wird, dann einige Stunden stehen gelassen, die stark alkalische Flüssigkeit möglichst abgehoben, durch Wasser ersetzt und nun mit Aether ausgeschüttelt.

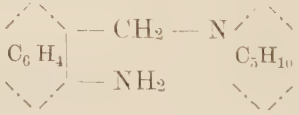
Das nach dem Verdunsten des Aethers zurückbleibende dunkel gefärbte Oel kann jedoch nicht fraktionirt werden, da bis gegen 200° nur ein sehr geringer Theil übergeht, während sich der grösste Theil unter Schwarzwerden der Masse zersetzt.

Das Reaktionsprodukt wird vielmehr zunächst mit Wasserdämpfen übergetrieben, wobei ein zuerst vollständig farbloses und sofort zu Boden sinkendes Oel übergeht.

Dasselbe wird der wässerigen Flüssigkeit mit Aether entzogen, der ätherische Auszug 24 Stunden mit Kali getrocknet und nun fraktionirt.

Die Base siedet bei 181° und bildet ein nur wenig gelb gefärbtes, nachdunkelndes Oel mit einem zwar nur schwach hervortretenden, aber eigenthümlich lauchartigen Geruch.

Die Elementar-Analyse dieses o-Amidobenzylpiperidins



ergab folgende Zahlen:

I. 0,1687 g Substanz lieferten 0,4679 g CO_2 und 0,1492 g H_2O.

II. 0,1417 g Substanz lieferten 17,75 ccm N bei 15° und 758 mm Druck.

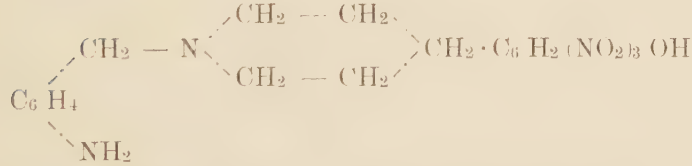
	Berechnet für $C_{12}H_{18}N_2$	Gefunden I.	Gefunden II.
C	75,78%	75,63%	—
H	9,47%	9,82%	—
N	14,73%	—	14,68%

Woher es kommt, dass mein o-Amidobenzylpiperidin in seinen Eigenschaften völlig abweicht von dem Lellmann'schen, vermag ich nicht anzugeben. Jedenfalls stimmen meine Analysen gut mit der Theorie überein; auch ist es nicht einzusehen, dass aus einem flüssigen Nitroderivat eine verhältnissmässig hoch schmelzende Base entstehen soll. Meine Versuche, die Amidobase durch Kältemischung zum Erstarren zu bringen, waren erfolglos.

Zurück blieb im Kolben ein braun gefärbter Rückstand, welcher mit den Wasserdämpfen nicht übergegangen war.

Derselbe wurde mit Aether ausgezogen, der ätherische Auszug mit Kali getrocknet und vom Aether befreit. Es hinterblieb ein prachtvoll rubinroth gefärbtes, zähes Oel, welches bei wochenlangem Stehen an der Luft schliesslich zu grossen, dunkelrothen Krystallen erstarrte, welche mit dem unten beschriebenen o-Azobenzylpiperidin (Seite 21) identificirt werden konnten.

Das Pikrat dieser Amidobase



wurde hergestellt durch Vermischen ihrer alkoholischen Lösung mit einer kalt gesättigten alkoholischen Pikrinsäurelösung. Der sofort entstandene Niederschlag wurde nach einiger Zeit abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen und aus Eisessig umkrystallisirt.

Das Pikrat kommt in dunkelgelben, mikroskopisch kleinen, aber regelmässigen rhombischen Prismen heraus, welche bei 174° schmelzen und in heissem Alkohol und Benzol sehr schwer löslich sind, leichter aber in heissem Eisessig.

Die Elementar-Analyse dieses Pikrates ergab folgendes Resultat:

I. 0,1536 g Substanz lieferten 0,2912 g CO_2 und 0,0732 g H_2O.

II. 0.1771 g Substanz lieferten 25,3 ccm N bei 15° und 763,5 mm Druck.

	Berechnet für $C_{18}H_{21}N_5O_7$	Gefunden I.	II.
C	51,55%	51,7 %	
H	5,01%	5,32%	—
N	16,7 %	—	16.86%

B. Reduktion von o-Nitrobenzylpiperidin in alkalischer Lösung.

Bei der Reduktion von o-Nitrobenzylpiperidin mit Natriumamalgam entstehen alle theoretisch möglichen Produkte (Azoxy-, Azo- und Hydrazo-Körper) bei jedem Versuche neben einander, da sich die Reaktion oft auf schon gebildeten Azo- resp. Azoxy- und Hydrazo-Körper erstreckt, während noch gar nicht einmal aller vorhandener Nitrokörper angegriffen ist.

Man erhält auf diese Weise als Reaktionsprodukt stets ein Gemisch aller dieser Körper, von denen allerdings je nach der angewendeten Menge Natriumamalgam der eine oder der andere als Hauptprodukt gebildet wird.

Besonders zu bemerken ist, dass es mir nicht gelingen konnte, die freie, farblose Hydrazo-Verbindung in Krystallen zu erhalten.

Dieselbe krystallisirt nämlich, wie auch die Azoxy- und Azo-Verbindungen dieser Reihe nur äusserst langsam im Laufe von Wochen, giebt dabei die beiden Wasserstoffatome ab und verwandelt sich in die rothe Azo-Verbindung.

Dass aber ursprünglich wirklich der Hydrazo-Körper vorgelegen hat, habe ich bewiesen durch Darstellung seines salzsauren und pikrinsauren Salzes, ferner aber noch markanter durch Ueberführung des Hydrazo-Körpers in seine isomere salzsaure Diphenylverbindung und durch Isolirung der freien Diphenylbase daraus.

Aber ich versuchte auch, aus dem Pikrat die reine Hydrazo-Verbindung zu isoliren, indem ich dasselbe mit überschüssiger Natronlauge auf dem Wasserbade so lange erwärmte, bis es in Lösung gegangen war, worauf ich nach

dem Erkalten die schwarzbraune Masse mit Aether ausschüttelte, den Aether mit Kali trocknete und dann abdunstete; und ich erhielt auch auf diese Weise die freie Hydrazo-Verbindung als ein schwach gelb gefärbtes, zähes Oel; aber bis dasselbe nach vielen Wochen in den krystallinischen Zustand übergegangen war, war auch bereits der Uebergang in den rothen Azo-Körper geschehen.

Einheitlicher und sicherer waren die Resultate, die ich bei der Reduktion von o-Nitrobenzylpiperidin mit Zinnoxydulnatron erzielte.

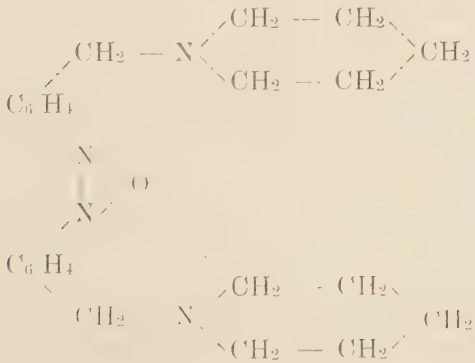
Dabei erhielt ich nämlich stets nur ein Reaktionsprodukt, und zwar den Azo-Körper. Es ist dies eine vorzügliche, von Witt[1]) angegebene Methode zur Darstellung von Azo-Körpern.

Charakteristisch für alle diese Reduktionskörper ist die äusserst langsame Krystallisationsfähigkeit derselben, wodurch die Arbeit Wochen und Monate in die Länge gezogen wird.

Die Versuche wurden folgendermassen ausgeführt:

I.

o-Azoxybenzylpiperidin.



Dieser Körper entsteht bei Anwendung einer zur vollständigen Reduktion nicht hinreichenden Menge Natriumamalgam unter Abkühlen.

4,4 g o-Nitrobenzylpiperidin werden in 20 g Alkohol gelöst, mit 5 g Wasser versetzt und hierauf mit 30 g 8%

[1]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XVIII. 2912.

Natriumamalgams in kleinen Portionen und unter zeitweiligem Abkühlen geschüttelt.

Die schmutzig braun gewordene Flüssigkeit lässt man nun einige Stunden ruhig stehen, verjagt dann den Alkohol, fügt etwas Wasser zu dem Rückstand hinzu und treibt so lange Wasserdämpfe hindurch, bis kein Oel mehr übergeht.

Das mit den Wasserdämpfen übergegangene Oel ist unangegriffenes o-Nitrobenzylpiperidin. Zum Nachweis desselben wurde sein Pikrat dargestellt und mit dem schon oben (Seite 14) beschriebenen o-Nitrobenzylpiperidinpikrat identificirt.

Der im Kolben zurückgebliebene Rückstand wurde nach dem Erkalten mit Aether ausgezogen, der ätherische Auszug mit Kali getrocknet und eingeengt.

Löst man den so erhaltenen zähen, dunkel gefärbten Körper in verdünnter Salzsäure, übersättigt mit Ammoniak und lässt ein bis zwei Tage ruhig stehen, so scheidet sich aus der anfangs sehr trüben Flüssigkeit ein flockiger Niederschlag aus und erstere wird schliesslich ganz klar.

Dieser Niederschlag wird abgesaugt, getrocknet, in Alkohol gelöst und zu der alkoholischen Lösung so lange tropfenweise Wasser hinzugefügt, bis eine dauernde Trübung entstanden ist.

Im Laufe von Tagen scheiden sich dann aus dieser Lösung, die, wenn klar geworden, wieder bis zur bleibenden Trübung mit Wasser zu versetzen ist, hellrothe, gleichmässige Krystallkugeln ab.

Der Körper ist sehr leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, etwas weniger leicht in Ligroin. Er schmilzt bei 111°. Aus reinem Alkohol kommt er nie krystallinisch heraus, wohl aber, wenn auch nur ausserordentlich langsam, aus sehr verdünntem Alkohol.

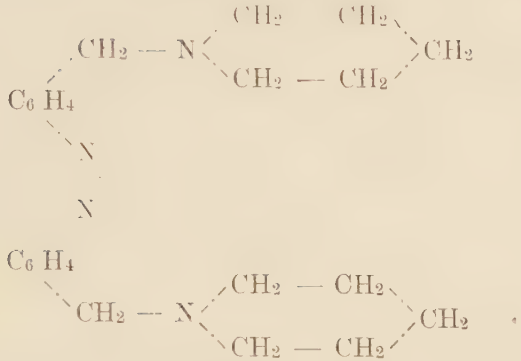
Die Analyse dieses Azoxy-Körpers ergab folgendes Resultat:

0,231 g Substanz lieferten 0,623 g CO_2 und 0,1751 g H_2O.

	Berechnet für $C_{24} H_{32} N_4 O$	Gefunden
C	73,47%	73,55%
H	8,16%	8,42%

II.

o-Azobenzylpiperidin.



10 g o-Nitrobenzylpiperidin werden in Alkohol gelöst, einige Tropfen alkoholischen Ammoniaks hinzugefügt, auf dem Wasserbade gelinde erwärmt und mit 100 g 8% Natriumamalgams in kleinen Portionen und unter fleissigem Umschütteln versetzt.

Es findet sogleich eine Einwirkung statt. Die Flüssigkeit verfärbt sich bis zu tief dunkelbraun und trübt sich stark, nimmt aber gegen Ende der Reaktion eine etwas hellere und klarere Färbung an.

Ist alles Natriumamalgam hinzugesetzt, so erwärmt man noch einige Zeit auf dem Wasserbade, verjagt den Alkohol und beseitigt durch Hindurchtreiben von Wasserdämpfen etwa noch unangegriffen gebliebenes o-Nitrobenzylpiperidin, oder schon gebildetes o-Amidobenzylpiperidin, welche beide mit Wasserdämpfen flüchtig sind, während die Zwischenprodukte sich nicht mit denselben übertreiben lassen. Sie werden vielmehr der wässerigen Flüssigkeit mit Aether entzogen, der ätherische Auszug wird mit Kali getrocknet und eingedampft.

Die so erhaltene braunroth gefärbte, schmierige Masse wurde als Ausgangsmaterial benutzt zur Darstellung der reinen Azo-Verbindung, der Hydrazo-Verbindung und ihrer Salze und der isomeren Diphenylverbindung.

Ein Theil dieser Masse wurde mit kaltem Ligroin behandelt. Hierbei entsteht eine klare, durchsichtige Lösung, während ein schmutzig grün gefärbter Körper zurückbleibt.

Beim Eindunsten des Ligroin-Filtrates bleibt ein prachtvoll hell rubinroth gefärbtes, dickes Oel zurück, welches bei wochenlangem, ruhigen Stehen zu prachtvollen, dunkelrothen Krystallen erstarrte.

Es konnte mir jedoch niemals gelingen, diese Krystalle aus irgend einem Lösungsmittel umzukrystallisiren, sondern stets erhielt ich wieder das rubinrothe, dicke Oel, welches dann wiederum nach langer Zeit zu denselben grossen Krystallen erstarrte.

Dieselben verlieren übrigens bei langem Aufbewahren ihren hohen Glanz und werden äusserlich matt und unansehnlich.

Der Körper schmilzt schon bei 52° und ist ausserordentlich leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, etwas weniger in Ligroin und Chloroform.

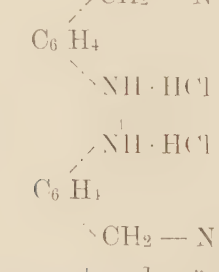
Die Analyse stimmte auf das o-Azobenzylpiperidin: 0,1953 g Substanz lieferten 0,5485 g CO_2 und 0,1529 g H_2O.

Berechnet	Gefunden
für $C_{24}H_{32}N_4$	
C 76,59%	76,61%
H 8,51%	8,7%

III.

Ein anderer Theil der oben erhaltenen braunrothen Schmiere wurde ebenfalls mit viel Ligroin aufgenommen und in das Filtrat wasserfreie Chlorwasserstoffsäure geleitet. Es fällt sofort ein heller Niederschlag aus, welcher sich vermehrt, bis schliesslich die Flüssigkeit vollständig entfärbt ist.

Das so entstandene salzsaure Hydrazobenzylpiperidin



muss sofort abgesaugt und möglichst schnell im luftleeren Exsiccator getrocknet werden. Es zersetzt sich an der Luft in ganz kurzer Zeit und zerfliesst.

Bei Luftabschluss lässt es sich aufbewahren, verliert aber dabei die ursprüngliche helle Farbe und wird hellbraun.

Der Körper bildet ein leichtes, amorphes Pulver, welches keinen bestimmten Schmelzpunkt zeigt. Dasselbe zertheilt sich im Schmelzröhrchen schon bei 120° in einen hellen Schaum, welcher in höherer Temperatur dunkler wird und bei 215° zusammenfliesst.

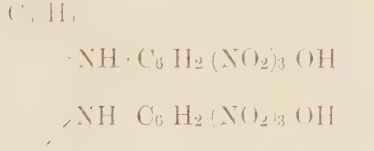
Die Analyse des salzsauren Hydrazobenzylpiperidins ergab in Folge der ausserordentlich leichten Zersetzbarkeit desselben kein ganz scharfes Resultat.

0,1155 g Substanz lieferten 12,1 ccm N bei 18° und 753,5 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{24}H_{34}N_4 \cdot 2HCl$	
N 12,45%	12,04%

Jedoch lieferte die Elementar-Analyse des nachfolgend beschriebenen Pikrates befriedigende Zahlen.

o-Hydrazobenzylpiperidinpikrat.



Zur Darstellung des Pikrates wurde ein anderer Theil der oben erhaltenen braunrothen Masse in viel Alkohol gelöst, filtrirt und zu dem Filtrate so lange kalt gesättigte, alkoholische Pikrinsäurelösung hinzugefügt, als noch ein Niederschlag entstand. Dann wurde sofort abgesaugt und so lange mit heissem Eisessig ausgewaschen, bis derselbe nicht mehr roth gefärbt war, sondern rein gelb ablief.

Der Rückstand wurde nun in der nöthigen Menge heissen Eisessigs gelöst und zur Krystallisation bei Seite gestellt.

Das Pikrat bildet ein rein gelbes Krystallpulver, vermengt mit ziemlich gut ausgebildeten hexagonalen Tafeln. Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen nimmt der Körper von

217° ab eine dunklere Farbe an und schmilzt bei 228°. Er ist nur ausserordentlich schwer löslich in Alkohol und Eisessig, selbst beim Erhitzen.

Die Elementar-Analyse ergab folgendes Resultat:

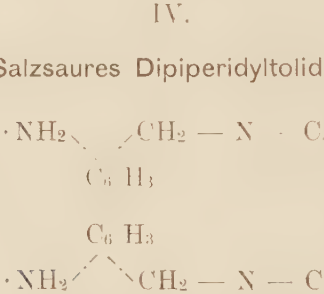
I. 0,2112 g Substanz lieferten 0.3995 g CO_2 und 0.0951 g H_2O.

II. 0,1723 g Substanz lieferten 24,9 ccm N bei 16° und 759 mm Druck.

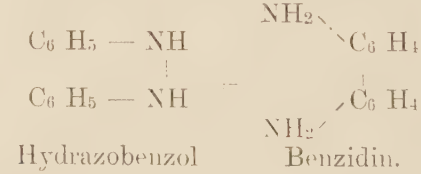
	Berechnet	Gefunden	
für $C_{24}\ H_{34}\ N_4 \cdot 2\ C_6\ H_3\ N_3\ O_7$		I.	II.
C	51.67%	51,58%	–
H	4.78%	5,0%	
N	16,74%		16,88%

IV.

Salzsaures Dipiperidyltolidin.



Dieser dem salzsauren Hydrazobenzylpiperidin isomere Körper entsteht durch Einwirkung von Säuren aus dem Hydrazobenzylpiperidin durch molekulare Umlagerung ebenso, wie aus dem Hydrazobenzol das Benzidin entsteht:



Hydrazobenzol Benzidin.

Zur Darstellung der salzsauren Diphenylverbindung wurde der letzte Theil der oben erhaltenen braunrothen Masse mit Ligroin aufgenommen, filtrirt, das Filtrat schnell vom Ligroin befreit, und der Rückstand in ziemlich viel verdünnter Salzsäure gelöst.

Die klare Lösung wird mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, dann bis auf einen geringen Rückstand eingedampft und ruhig erkalten gelassen.

Dabei krystallisiren zu prachtvollen Nadeln vereinigte Büschel aus der gefärbten Mutterlauge heraus, welche beim Absaugen hell und beim sehr schnellen Nachwaschen mit etwas Wasser schneeweiss werden.

Der Körper muss im luftleeren Exsiccator getrocknet werden, da er sich beim Liegen an der Luft, und noch schneller bei 80° grün färbt. Er ist ziemlich leicht löslich in Wasser, etwas weniger leicht in verdünntem Alkohol, schwer löslich in kaltem Alkohol und unlöslich in Chloroform und Aether. Er kommt am besten aus Alkohol heraus, welchem man etwas Chloroform hinzugesetzt hat.

Beim Erhitzen im Schmelzröhrchen bleibt der Körper bis 175° unverändert, wird dann hellgelb gefärbt und zertheilt sich in noch höherer Temperatur in einen etwas dunkler gefärbten gelben Schaum, ohne einen bestimmten Schmelzpunkt zu zeigen. Bei 240° wird der Körper prachtvoll rubinroth und fliesst beim Erkalten zu einer durchsichtigen Masse zusammen.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

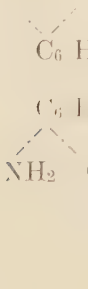
I. 0,1521 g Substanz lieferten 0,3591 g CO_2 und 0,111 g H_2O.

II. 0,1167 g Substanz lieferten 12.8 ccm N bei 16.5° 762,5 mm Druck.

Berechnet	Gefunden	
für $C_{24}\ H_{34}\ N_4 \cdot 2HCl$	I.	II.
C 64,28%	64,38%	
H 8.03%	8,1%	—
N 12.45%	—	12,84%

Aus dieser salzsauren Verbindung wurde leicht die freie Base erhalten, das Dipiperidyltolidin.

Dipiperidyltolidin.



Man löst die salzsaure Base in Wasser, übersättigt mit Ammoniak, fügt etwas Natronlauge hinzu (weil sich dann die freie Base leichter ausschütteln lässt) und zieht mit Aether aus.

Der ätherische Auszug wird eingeengt und der Rückstand in heissem, absoluten Alkohol gelöst.

Fügt man nun nach dem Erkalten zu dieser alkoholischen Lösung tropfenweise Wasser hinzu, bis eine zwar schwache, aber bleibende Trübung entsteht, und lässt nach einmaligem, schnellen Erhitzen ruhig stehen, so scheidet sich die freie Base in ausserordentlich zarten, mikroskopischen Krystallnadeln aus.

Will man das Ausschütteln mit Aether vermeiden, so lässt man die mit Ammoniak übersättigte Lösung der salzsauren Base etwa 24 Stunden ruhig stehen, wobei sich die freie Base in weissen Flocken absetzt. Dieselben werden mit Wasser ausgewaschen und, wie schon angeführt, aus Alkohol umkrystallisirt.

Der Körper ist in Wasser unlöslich, nur schwer löslich in Alkohol, etwas mehr in Aether. Er bildet farblose, nach beiden Seiten etwas zugespitzte Nädelchen, welche sich bei längerem Aufbewahren etwas verfärben und bei 161° schmelzen.

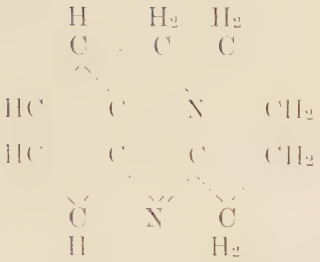
Die Analyse dieses Körpers ergab folgendes Resultat:

0,1536 g Substanz lieferten 0.4283 g CO_2 und 0,1313 g H_2O.

Berechnet für C_{24} H_{34} N_4	Gefunden
C 76,19%	76.03%
H 9,0%	9,5%

Wie wir nun aus den bis hierher beschriebenen Versuchen sehen, entsteht bei der Reduktion von o-Nitrobenzylpiperidin in saurer Lösung die Amidobase als Hauptprodukt. Bei der Reduktion in alkalischer Lösung entstehen je nach den Bedingungen vorwiegend Azoxy- oder Azo- oder aber Hydrazo-Verbindungen.

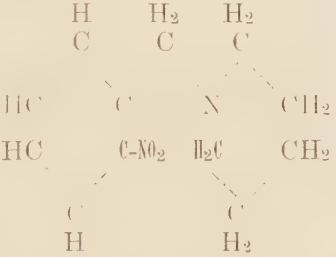
Ich habe nun den Versuch gemacht, durch andere Reduktionsmittel einen Körper von dieser Zusammensetzung



zu erhalten, welchen ich „Chinopiperyl“ nennen möchte, erinnernd an einen Chinolin- und einen Piperidin-Ring.

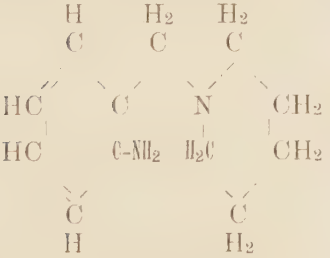
Dieser Körper müsste entstehen aus o-Nitrobenzylpiperidin durch Reduktion der Nitrogruppe und darauf folgende Abspaltung von 4 Wasserstoffatomen unter Ringschliessung.

I.



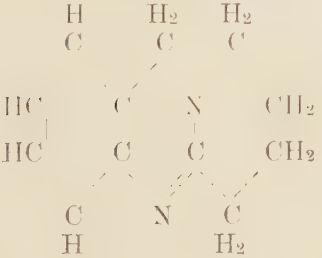
o-Nitrobenzylpiperidin.

II.



o-Amidobenzylpiperidin.

III.



Chinopiperyl.

Zu dem Zweck habe ich die Nitrobase mit Zinkstaub destillirt, und zwar in folgender Weise:

Eine ziemlich lange, schmale Verbrennungsröhre wurde mit abwechselnden Schichten der Nitrobase und Zinkstaub bis zur Hälfte gefüllt, die andere Hälfte mit reinem Zinkstaub beschickt, und die Röhre schliesslich mit einem Gasleitungsrohr versehen, dessen Mündung sich unter Wasser befand.

Zuerst erhitzt man nun den vorderen Theil der Röhre bis zum Glühen, mässigt dann etwas die Temperatur und erwärmt nun auch den weiteren Theil der Röhre langsam und sehr vorsichtig und in der Weise, dass kein Oel mit überdestillirt, sondern als Produkt eine wenn auch trübe, wässrige Lösung erhalten wird.

Dieselbe wird filtrirt und das wässrige Filtrat mit Aether ausgeschüttelt. Der ätherische Auszug wird 24 Stunden mit Kali stehen gelassen, und schliesslich wird der Aether bei sehr gelinder Temperatur und möglichstem Luftabschluss verjagt.

Das zurückbleibende, hellgrün gefärbte Oel wurde noch 24 Stunden im luftleeren Exsiccator stehen gelassen und dann erst analysirt.

Die Analyse ergab ein Resultat, welches auf den erwarteten Körper stimmte.

0.0954 g Substanz lieferten 0.2717 g CO_2 und 0.0688 g H_2O.

	Berechnet für $C_{12}H_{14}N_2$	Gefunden
C	77.41%	77.67%
H	7.52%	8.0%

Die neue Base bildet ein schwach grün gefärbtes, dünnflüssiges Oel, welches an der Luft bald dunkel und dickflüssiger wird. Es besitzt einen durchdringend widerlichen, stark narkotischen, an Nikotin erinnernden Geruch und stösst mit Salzsäure dichte, weisse Nebel aus.

Das Chinopiperyl lässt sich nicht destilliren, sondern zersetzt sich dabei.

Die Ausbeuten bei der Darstellung dieses Körpers waren immer so gering, dass es mir nicht möglich war, noch Derivate von ihm herzustellen, und ich musste trotz der Wichtigkeit, welche dieselben für eine weitere Identifizirung der Base besassen, darauf Verzicht leisten.

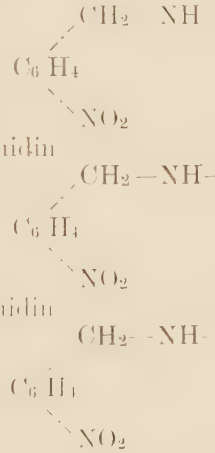
Experimenteller Theil II.

Ueber die Reaktionsfähigkeit einfacher und substituirter primärer Amine gegen o-Nitrobenzylchlorid.

A. Reaktion mit einfachen Aminen.

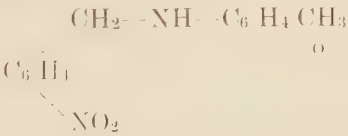
Die Reaktion einfacher Amine auf o-Nitrobenzylchlorid ist bereits von Lellmann und Stickel[1]) und später von Meyer[2]) studirt. So sind dargestellt:

o-Nitrobenzylanilin



o-Nitrobenzyl-p-toluidin

o-Nitrobenzyl-o-toluidin

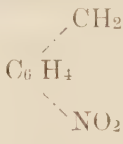


Zur vergleichenden Beobachtung der Reaktionsfähigkeit dieser verschiedenen Amine habe ich ihre Darstellung wiederholt und habe ausserdem noch das Reaktionsprodukt, welches mit Xylidin entsteht hinzugefügt. Bei der Darstellung dieser Körper sind folgende Abweichungen von den vorhandenen Vorschriften eingetreten:

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. XIX, 1605, 1609.
[2]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. XXV, 3581.

o-Nitrobenzylanilin.

Lellmann und Stickel lassen die alkoholischen Lösungen von 1 Mol. o-Nitrobenzylchlorid und 2 Mol. Anilin zwei Stunden lang auf dem Wasserbade auf einander einwirken, verdunsten den Alkohol, beseitigen mit Essigsäure das überflüssige Anilin, und stellen sich nun aus dem Rückstand durch Kochen mit verdünnter Salzsäure das Chlorhydrat der Base



dar. Um die freie Base zu gewinnen, versetzen dieselben die Lösung des Chlorhydrates mit Alkali, wobei sich gelbe Flocken ausscheiden, welche durch die Reaktionswärme zu einem braunen Oel zusammenschmelzen.

Letzteres ist auch in der Kälte nur schwer zum Erstarren zu bringen, krystallisirt jedoch aus Alkohol nach längerer Zeit in schönen rothgelben Nadeln von starkem Glanz, welche bei 44° schmelzen.

Ich habe diesen Körper viel einfacher in der Weise dargestellt, dass ich 2 g o-Nitrobenzylchlorid mit 2,5 g Anilin in einem weiten Reagensglase übergoss und auf dem Wasserbade erhitzte.

Dabei entsteht zunächst eine klare, hellbraune Lösung, welche bald dunkler wird und nach Verlauf einer halben Stunde namentlich am oberen Theile des Glases gelbrothe, durchsichtige Krystallblätter auszuscheiden beginnt. Nach einer Stunde ist die ganze Masse fest geworden und die Reaktion beendet.

Man lässt nun erkalten und löst das Reaktionsprodukt in 15 g Essigsäure. Die klare rothbraune Lösung versetzt man so lange unter Umschütteln tropfenweise mit Wasser (etwa 20—30 g), bis eine bleibende, starke Trübung entstanden ist, und lässt nun einige Stunden ruhig stehen.

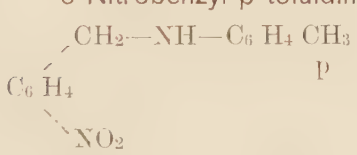
Dabei scheidet sich das o-Nitrobenzylanilin als ein schweres rothbraunes Oel auf dem Boden des Gefässes ab. Dasselbe wird von der darüber stehenden trüben Flüssigkeit befreit, einigemal mit reinem Wasser ausgewaschen, dann in Alkohol gelöst und zur Krystallisation bei Seite gestellt.

Der so dargestellte Körper zeigt dieselben Eigenschaften und denselben Schmelzpunkt, wie der aus dem Chlorhydrat gewonnene. Er kommt nur langsam aus Alkohol heraus und schmilzt bei 44°.

Die Bestimmung des Stickstoffes ergab folgende Zahlen: 0,1531 g Substanz lieferten 16,3 ccm N bei 15° und 761,5 mm Druck.

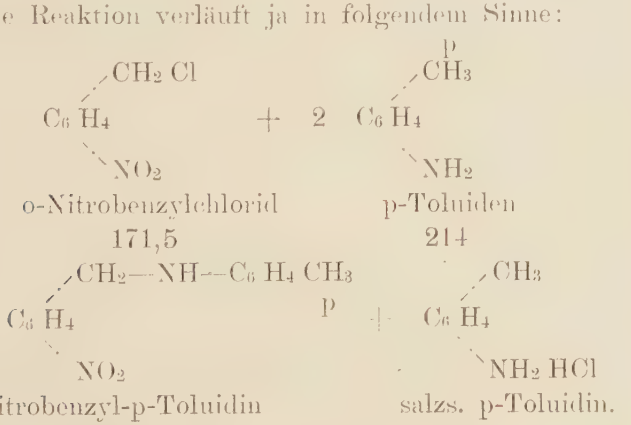
Berechnet für $C_{13} H_{12} N_2 O_2$	Gefunden
12.28%	12,54%

o-Nitrobenzyl-p-toluidin.



Lellmann und Stickel verwandten zur Darstellung dieses Präparates 1 Theil Nitrobenzylchlorid und 4 Theile p-Toluidin.

Ich habe gefunden, dass die Reaktion ebenso gut geht, wenn man auf 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid nur 2 Theile p-Toluidin einwirken lässt, und habe selbst bei Darstellung grösserer Mengen stets quantitative Ausbeuten bekommen; denn die Reaktion verläuft ja in folgendem Sinne:



Es würden also auf 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid theoretisch nur 1,2 Theile p-Toluidin nöthig sein.

Zur Darstellung dieses Präparates wurden nun o-Nitrobenzylchlorid und p-Toluidin in dem oben angegebenen Verhältniss gemischt und eine halbe Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Das festgewordene Reaktionsprodukt wurde in Eisessig gelöst, mit Wasser gefällt und zweimal aus Alkohol umkrystallisirt.

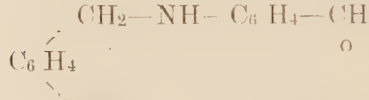
Der Schmelzpunkt des nach einer dieser Methoden dargestellten Präparates ist genau derselbe, nämlich 72°.

Die Bestimmung des Stickstoffes ergab folgendes Resultat:

0,211 g Substanz lieferten 20.9 N bei 15° und 761.5 mm Druck

Berechnet	Gefunden
für $C_{14}H_{14}N_2O_2$	
11,57%	11,66%

o-Nitrobenzyl-o-toluidin.



Lellmann und Mayer wollten zwei Moleküle o-Nitrobenzylchlorid in die Amidogruppe des o-Toluidins einführen. Es gelang ihnen jedoch nicht, und sie erhielten immer das o-Nitrobenzyl-o-toluidin, und zwar in heissen alkoholischen Lösungen.

Ich habe gefunden, dass die Reaktion leicht und glatt von statten geht, wenn 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid mit 2 Theilen o-Toluidin, ohne Alkohol hinzuzugeben, übergossen und eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt wird.

Die Reaktion tritt schon nach 10 bis 15 Minuten ein und ist bald beendet.

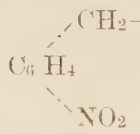
Das Reaktionsprodukt wird mit etwas heissem Wasser versetzt und soviel Eisessig hinzugegeben, bis die Flüssigkeit klar geworden ist. Dann kühlt man so lange unter stetem Umrühren des am Boden schwimmenden Oeles ab, bis dasselbe zu gleichmässig vertheilten gelben Kügelchen erstarrt ist.

Diese werden mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt. Der Körper kommt in prachtvollen, hellgelben, langen Nadeln heraus, welche, wie auch von Lellmann und Mayer angegeben, genau bei 96° schmelzen.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:
0,1953g Substanz lieferten 20,5ccm N bei 24° u. 760,5 mm Dr.

Berechnet	Gefunden
für $C_{14}H_{14}N_2O_2$	
11,57%	11,84%

o-Nitrobenzyl-m-xylidin.



Dieses Präparat wurde analog nach der von mir angegebenen Methode der Darstellung des o-Nitrobenzyl-o-toluidins gewonnen, indem also 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid mit 2 Theilen m-Xylidin übergossen und auf dem Wasserbade erwärmt wurden.

Die Reaktion war hier schon in 20—25 Minuten beendet.

Das Reaktionsprodukt wird in Eisessig gelöst und durch vorsichtiges Hinzufügen von Wasser unter fortwährendem Umrühren ausgefällt. Dann wird abfiltrirt, mit Wasser ausgewaschen und aus nicht zu wenig Alkohol umkrystallisirt.

Der Körper bildet hellrothe, kleine, glänzende Krystalle, welche bei 82° schmelzen und in den organischen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich sind.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:
0.2153g Substanz lieferten 21ccm N bei 24° u. 760,5 mm Dr.

Berechnet	Gefunden
für $C_{15}H_{16}N_2O_2$	
10,94%	11,06%

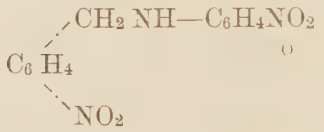
Schlussbemerkung.

Was die Verschiedenheiten in der Reaktionsfähigkeit der angewandten Amine betrifft, so habe ich gefunden, dass am leichtesten Xylidin reagirt, und relativ am schwersten Anilin[1]), dass also die Basen mit Eintritt von Methylgruppen in die Seitenkerne des Benzolkernes reaktionsfähiger werden.

B. Reaktion mit einfach nitrirten Aminen.

α. Mit nitrirten Anilinen.

o-Nitrobenzyl-o-nitroanilin.



Die Darstellung dieses Präparates gelang erst nach vielen vergeblichen Versuchen. Auch mussten alle Reaktionen mit nitrirten Körpern unter dem Abzug ausgeführt werden, da die sich entwickelnden Dämpfe von o-Nitrobenzylchlorid heftig die Schleimhäute angreifen und zu Thränen reizen.

Am besten erhielt ich den Körper in folgender Weise:

1 Theil o-Nitrobenzylchlorid und 2 Theile o-Nitroanilin werden jedes für sich in möglichst wenig absolutem Alkohol gelöst, die Lösungen vermischt und 24 Stunden lang am Luftkühlrohr bei 100° erhitzt.

Nach dem Erkalten wird das schwarze Reaktionsprodukt zuerst mit viel kaltem Wasser ausgewaschen, dann abgesaugt und so lange mit kleinen Portionen warmen Alkohols sehr schnell ausgewaschen, bis letzterer fast farblos abläuft. Der Rückstand wird aus Eisessig umkrystallisirt.

Der Körper kommt in matten, grossen, hellbraunen Blättchen heraus, welche dem Schellack ähnlich aussehen, und schmilzt bei 138°.

[1]) Siehe auch: Rückblick, Seite 72.

Er ist in kaltem Alkohol und Benzol nur sehr wenig löslich, mehr aber beim Erhitzen, und noch mehr in heissem Eisessig.

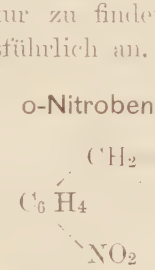
Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1252 g Substanz lieferten 16.4 ccm N bei 15° u. 768 mm Druck

Berechnet für $C_{13}H_{11}N_3O_4$	Gefunden
15.4%	15,55%

o-Nitrobenzyl-meta- und paranitroanilin sind bereits von Paal und Fritzweiler[1]) angeführt. Da jedoch die nähere Beschreibung der Darstellung dieser Körper nicht in der Litteratur zu finden ist, so gebe ich dieselbe in Folgendem ausführlich an.

o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin.



1 Theil o-Nitrobenzylchlorid wird mit 2 Theilen m-Nitroanilin ohne jeglichen Zusatz auf dem Wasserbade 2 bis 3 Stunden unter öfterem Umschütteln erhitzt und das Reaktionsprodukt unter dem Abzug so lange mit viel Wasser ausgekocht, bis dasselbe farblos abläuft.

Das gebildete salzsaure m-Nitroanilin wird beim Auskochen mit viel Wasser zersetzt, und man erhält im Filtrat reines m-Nitroanilin, welches in prachtvollen, gelben Nadeln herauskommt, während der Rückstand aus reinem o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin besteht.

Dasselbe wird in heissem Eisessig gelöst und krystallisirt daraus in feinen, rothbraunen Kryställchen, welche bei 151° schmelzen und sich nur sehr schwer in heissem Alkohol und Benzol, leichter aber in heissem Eisessig auflösen.

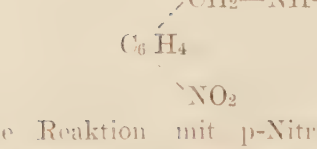
Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0,2126 g Substanz lieferten 29,2 ccm N bei 26° u. 766 mm Druck

Berechnet für $C_{13}H_{11}N_3O_4$	Gefunden
15,4%	15,46%

[1]) Ber. d. Deutsch. Chem. Ges. XXV, 3591.

o-Nitrobenzyl-p-nitroanilin.



Die Reaktion mit p-Nitroanilin verläuft bedeutend schwieriger als diejenige mit m-Nitroanilin. Am besten ging es auf folgende Weise:

Entweder wurden die alkoholischen Lösungen von 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid und 2 Theilen p-Nitroanilin am Luftkühlrohr 12 Stunden bei 100° erhitzt, oder aber die zu reagirenden Körper ohne Alkohol im Oelbad bei 150° eine Stunde erhitzt.

Das Reaktionsprodukt wird fein gepulvert und so lange mit kochendem Wasser ausgewaschen, bis dasselbe nicht mehr, oder doch nur wenig gefärbt ist, und schliesslich wird aus Eisessig ein bis zweimal umkrystallisirt.

Der Körper bildet stark glänzende, bläulich schimmernde Krystalle, welche bei 197° schmelzen und nur schwer in heissem Alkohol und Benzol löslich sind, leichter aber in heissem Eisessig.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgendes Resultat:

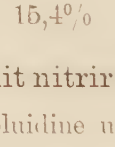
0,1013 g Substanz lieferten 13,8 ccm N bei 25° und 760 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{13} H_{11} N_3 O_4$	
15,4%	15,37%

5. Reaktion mit nitrirten Toluidinen und Xylidinen.

Nitrirte Toluidine und Xylidine sind im Handel nicht erhältlich. Ich habe mir deshalb alle für die folgenden Versuche nöthigen Nitropräparate selbst hergestellt, und zwar vom Para-Toluidin die m-Nitro- und o-Nitroverbindung, und vom Ortho-Toluidin die m-Nitro- und die p-Nitroverbindung, vom m-Xylidin endlich das m-Nitro-m-Xylidin.

Das m-Nitro-p-toluidin



wurde dargestellt durch Lösen von 20 Theilen p-Toluidin in 400 Theilen Schwefelsäure von 66° Bé und tropfenweisen Zusatz eines Gemisches von 15 Theilen Salpetersäure (1,48 spec. Gewicht) und 60 Theilen Schwefelsäure bei höchstens 0°.

Die Ausbeute nach dieser von Nölting[1]) gegebenen Vorschrift ist sehr gut. Das Präparat schmilzt bei 78°.

Das m-Nitro-o-toluidin

NH_2 1
$C_6H_3CH_3$ 2
NO_2 5

wurde ganz analog dem vorhergehenden aus o-Toluidin dargestellt. Dasselbe schmilzt bei 107°.

Das o-Nitro-p-toluidin

NH_2 1
$C_6H_3NO_2$ 2
CH_3 4

wurde nach der von Beilstein und Kuhlberg[2]) und später von Nölting und Collin[3]) angegebenen Methode aus dem p-Acettoluid gewonnen.

Dasselbe wird in kleinen Antheilen in gut abgekühlte Salpetersäure von 45° Bé eingetragen, dann mit Schnee gefällt und behufs Reinigung aus Alkohol umkrystallisirt.

Das so erhaltene o-Nitro-p-Acettoluid wird durch Kochen mit Alkohol und der theoretischen Menge Aetzkali in o-Nitro-p-Toluidin übergeführt, behufs Reinigung in Salzsäure gelöst, mit Ammoniak gefällt und aus Wasser umkrystallisirt.

Das Präparat schmilzt bei 114°.

Das p-Nitro-o-toluidin[4])

NH_2 1
$C_6H_3CH_3$ 2
NO_2 4

[1]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XVII. 263, ferner v. Gattermann: XVIII. 1482.

[2]) Annal. Chem. Pharm. 155. 14.

[3]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XVII. 264.

[4]) Annal. Chem. Pharm. 158. 345.

wurde analog dem eben beschriebenen Präparat aus o-Acettoluid dargestellt. Dasselbe schmilzt bei 134°.

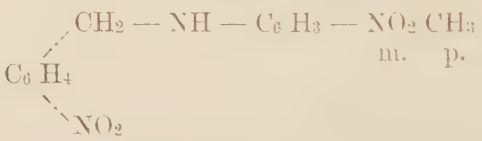
Das m-Nitro-m-Xylidin[1])

$$C_6H_2 \begin{matrix} NH_2 & 1 \\ CH_3 & 2 \\ CH_3 & 4 \\ NO_2 & 5 \end{matrix}$$

wurde dargestellt durch Auflösen von m-Xylidin in der 20-fachen Menge concentrirter Schwefelsäure und tropfenweisen Zusatz der berechneten Menge Salpetersäure von 1.48 spec. Gewicht bei höchstens 0°.

Das Präparat hatte den vorgeschriebenen Schmelzpunkt von 123°.

o-Nitrobenzyl-m-nitro-p-toluidin.



1 Theil o-Nitronbenzylchlorid wird mit 2 Theilen m-Nitro-p-toluidin trocken gemischt und 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt.

Das Reaktionsprodukt wird so lange mit Wasser ausgekocht, bis letzteres farblos abläuft, dann der Rückstand aus Eisessig umkrystallisirt.

Der Körper bildet zart hellrothe, mehr oder minder gut ausgebildete Krystalle des hexagonalen Systems und schmilzt bei 162°.

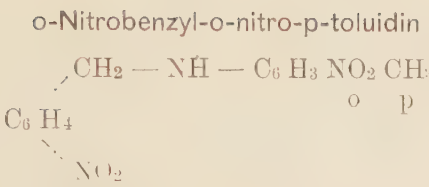
Er ist sehr schwer löslich in Benzol, selbst in heissem, etwas mehr in heissem Alkohol und ziemlich leicht in Eisessig.

Bei der Stickstoffbestimmung erhielt ich von 0,2242 g Substanz 29 ccm N bei 23° und 756,8 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{14}H_{13}N_3O_4$	
14.63%	14.53%

[1]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XVII, 265.

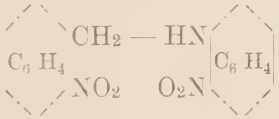
o-Nitrobenzyl-o-nitro-p-toluidin



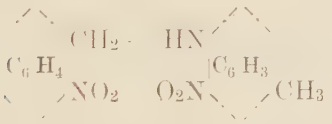
Die Reaktion dieses Nitrotoluidins, welches die Nitrogruppe in der Ortho-Stellung zur Amidogruppe hat, geht bedeutend schwieriger vor sich, als wenn die Nitrogruppe in der Meta- oder Para-Stellung sich befindet.

Dasselbe Verhalten zeigten auch schon die nitrirten Aniline, bei welchen das o-Nitroanilin sich in seiner Neigung zum o-Nitrobenzylchlorid viel zurückhaltender verhielt, als das Para- oder gar Meta-Nitroanilin.

Es scheint also die Nachbarschaft der Nitrogruppen vermöge ihres acidificirenden Einflusses eine Verzögerung der Reaktion zur Folge zu haben.



o-Nitrobenzyl-o-Nitroanilin.



o-Nitrobenzyl-o-nitro-p-toluidin.

Zur Darstellung dieses Körpers wurden die alkoholischen Lösungen von 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid und 2 Theilen o-Nitro-p-toluidin gemischt und unter dem Abzug am Luftkühlrohr 12 Stunden bei 100° erhitzt.

Das Reaktionsprodukt wurde mit heissem Wasser ausgezogen, einigemal mit Alkohol gewaschen und aus Eisessig umkrystallisirt.

Der Körper bildet goldgelbe, mikroskopisch feine Nädelchen, welche bei 128° schmelzen und nur schwer in den organischen Lösungsmitteln löslich sind.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1414 g Substanz lieferten 17,7 cm N bei 15° und 758 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{14}H_{13}N_3O_4$	
14.63%	14.67%

o-Nitrobenzyl-m-nitro-o-toluidin

$$\begin{array}{l} \diagup CH_2 - NH - C_6H_3\,CH_3\,NO_2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad o \quad m \\ C_6H_4 \\ \quad \diagdown NO_2 \end{array}$$

Die Darstellung dieses Körpers ist analog der eben beschriebenen aus 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid und 2 Theilen m-nitro-o-toluidin, nur ist die Reaktion schon bedeutend früher, in 2 bis 3 Stunden beendet.

Das Reaktionsprodukt wird nach dem Behandeln mit heissem Wasser auf der Saugpumpe so lange mit kleinen Mengen warmen Alkohols gewaschen, bis die dunkelbraune Farbe des Rückstandes in hellgelb übergegangen ist.

Die Krystallisation geschieht aus Eisessig.

Der Körper bildet grosse, derbe Krystalle von rother Farbe. Er schmilzt bei 156° und verhält sich zu den Lösungsmitteln so wie alle hier aufgeführten nitrirten Verbindungen.

Die Analyse des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1385 g Substanz lieferten 17.4 ccm N bei 17° und 765.5 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{14}H_{13}N_3O_4$	
14.63%	14.75%

o-Nitrobenzyl-p-nitro-o-toluidin

$$\begin{array}{l} \diagup CH_2 - NH - C_6H_3\,CH_3\,NO_2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad o \quad p \\ C_6H_4 \\ \quad \diagdown NO_2 \end{array}$$

Dieser Körper entsteht analog dem vorhergehenden durch 6 S-stündiges Erhitzen der alkoholischen Lösungen von 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid und 2 Theilen p-Nitro-o-toluidin.

Das Reaktionsprodukt wird zunächst mit heissem Wasser ausgewaschen, dann auf der Saugpumpe mit geringen

Mengen Alkohol behandelt, schliesslich mit mässig verdünnter Salzsäure erhitzt und der Rückstand aus Eisessig umkrystallisirt.

Der Körper kommt in prachtvollen, tief blau schillernden, zu sternförmigen Gruppen vereinigten Krystallen heraus und schmilzt bei 173°.

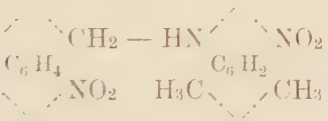
Zu den Lösungsmitteln verhält er sich wie seine Vorgänger.

Die Stickstoffbestimmung ergab folgende Zahlen:

0.2131 g Substanz lieferten 26.9 ccm N bei 16° und 758 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{14}H_{13}N_3O_4$	
14,63%	14,75%

o-Nitrobenzyl-m-nitro-m-Xylidin



Zur Bildung dieses Körpers wurden 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid und 2 Theile m-Nitro-m-Xylidin trocken mit einander gemischt und 1—2 Stunden bei 100° erhitzt.

Die Isolirung des Reaktionsproduktes geschieht wie bei den nitrirten Toluidinen durch Auskochen mit Wasser, Nachwaschen mit Alkohol und Krystallisiren aus Eisessig.

Der Körper kommt in dunkelgelben, glänzenden Krystallblättchen heraus, welche bei 155° schmelzen und nicht zu schwer in heissem Alkohol, Benzol und Eisessig löslich sind.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1863 g Substanz lieferten 22.6 ccm N bei 19° und 761 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{15}H_{15}N_3O_4$	
13,95%	14,02%

Schlussbemerkung.

Was nun die Reaktionsfähigkeit der verschiedenen angewandten nitrirten Amine betrifft, so reagiren am schwersten die Orthonitroverbindungen, ihnen folgen die

Paranitroverbindungen und am leichtesten reagiren die Metanitroverbindungen.

Ferner ist hervorzuheben, dass am trägsten die nitrirten Aniline reagirten, weniger träge die nitrirten Toluidine, und am leichtesten das Nitroxylidin[1]).

Wir sehen also demnach auch hier wieder, dass der Eintritt von Methylgruppen in das Molekül der nitrirten Amine die Reaktionsfähigkeit erhöht, eine Erscheinung, welche mit dem bekannten basificirenden Einfluss von Methyl im Einklang steht.

C. Reaktion mit mehrfach nitrirten Aminen.

Die Reaktion zwischen o-Nitrobenzylchlorid und mehrfach nitrirten Aminen leitete ich zunächst so ein, wie ich sie bei den einfach nitrirten ausgeführt hatte. Jedoch erhielt ich wieder die Ausgangsprodukte zurück.

Dann verlängerte ich die Reaktionsdauer bis auf 48 Stunden, und als auch diese Versuche resultatlos blieben, liess ich die Körper bei 150° unter Druck auf einander wirken. Es gelang mir jedoch nicht, aus der schliesslich schwarz gewordenen Masse ein Reaktionsprodukt zu isoliren.

Als Material für diese Versuche verwandte ich Dinitroanilin $C_6H_3(NO_2)_2NH_2$ und Trinitroanilin $C_6H_2(NO_2)_3NH_2$, welche beide im Handel erhältlich sind.

Und nun war es von hohem Interesse, zu erfahren, ob der Eintritt einer basificirenden Methylgruppe in das Molekül des Di- resp. Trinitroanilins den durch die zweite Nitrogruppe hervorgerufenen stärkeren acidificirenden Einfluss wieder so weit würde neutralisiren können, dass eine Reaktion zwischen einem Dinitrotoluidin und o-Nitrobenzylchlorid zu Stande kommen könnte.

Da Dinitrotoluidin im Handel nicht zu bekommen war, so stellte ich mir ein solches selbst her, wie es Beilstein und Kuhlberg[2]) angegeben haben, indem ich 10 Theile

[1]) Siehe auch Rückblick, Seite 72.

[2]) Annal. Chem. Pharm. 158. 345.

p-Acettoluid in kleinen Mengen und unter guter Kühlung in 40 Theile Salpetersäure von 49° Bé eintrug, mit Schnee ausfällte und das aus Alkohol umkrystallisirte Dinitroacet-p-toluid.

$$C_6 H_2 (NO_2)_2 NH (C_2 H_3 O) CH_3,$$

welches den Schmelzpunkt 190.5° besass, mit der äquivalenten Menge festen Aetzkalis zersetzte. Das Präparat wurde aus Benzol und dann aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisirt und schmolz, wie auch Beilstein und Kuhlberg angegeben haben, bei 166°.

Das so gewonnene Dinitro-p-toluidin

$$C_6 H_2 (NO_2)_2 (NH_2) CH_3$$

liess ich nach allen schon vorher erwähnten Methoden auf o-Nitrobenzylchlorid einwirken, um folgenden Körper zu bekommen:

$$C_6 H_4 \begin{cases} CH_2 - NH - C_6 H_2 - CH_3 (NO_2)_2 \\ NO_2 \end{cases}$$

Alle Versuche verliefen jedoch resultatlos. Es ist also mit dem Eintritt der zweiten Nitrogruppe augenscheinlich die Grenze der Reaktionsfähigkeit zwischen o-Nitrobenzylchlorid und einem zweifach nitrirten Amine erreicht und selbst der Eintritt einer Methylgruppe kann nicht mehr das Zustandekommen einer Reaktion herbeiführen.

Während sich also nitrirte Amine noch reaktiv verhalten, zeigen sich dinitrirte und trinitirte ohne jede Neigung, mit o-Nitrobenzylchlorid zu reagiren.

D. Reaktion mit den drei Amidobenzoësäuren.

o-Nitrobenzyl-m-amidobenzoësäure.

$$C_6 H_4 \begin{cases} CH_2 - NH - C_6 H_4 COOH \\ NO_2 \end{cases} \quad (m)$$

Dieser Körper ist bereits von Paal und Fritzweiler[1])

[1]) Ber. der Deutsch. Chem. Ges. XXIV. 3592.

dargestellt worden und zwar durch Erhitzen der alkoholischen Lösungen von o-Nitrobenzylchlorid und m-Amidobenzoësäure am Rückflusskühler während 8—10 Stunden, nachheriges Auswaschen mit Wasser und Krystallisiren aus Alkohol.

Die Reaktion lässt sich um 2—3 Stunden beschleunigen, wenn man nicht am Rückflusskühler erhitzt, sondern den Alkohol ruhig verdampfen lässt, und in dieser Weise habe ich auch die beiden folgenden Amine hergestellt.

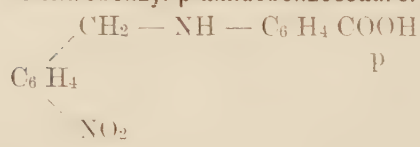
Der Körper schmilzt, wie auch von Paal und Fritzweiler angegeben ist, bei 171°, löst sich nur schwer in kaltem Alkohol und Benzol, etwas mehr beim Erhitzen und leicht in heissem Eisessig. Er kommt aus letzterem in dunkelgelben, matten Krystallen heraus.

Die Stickstoff-Analyse des so gewonnenen Körpers ergab folgende Zahlen:

0,193 g Substanz lieferten 17,7 ccm N bei 19° und 756 mm Druck.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2O_4$	Gefunden
10.3%	10.52%

o-Nitrobenzyl-p-amidobenzoësäure.



Die Darstellung dieses Körpers geschieht in der oben angegebenen Weise durch Erhitzen der alkoholischen Lösungen von 1 Theil o-Nitrobenzylchlorid und 2 Theilen p-Amidobenzoësäure; nur ist zu bemerken, dass ich bei diesem Präparate 5 bis 6 Stunden erhitzen musste, bevor die Reaktion zu Ende geführt war.

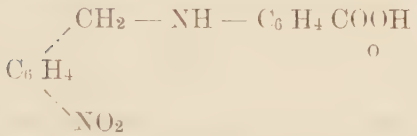
Behufs Reinigung wurde der Körper zuerst aus heissem Alkohol, dann noch einmal aus sehr viel heissem Benzol umkrystallisirt.

Er kommt in rein hellgelben, glanzlosen, mikroskopisch kleinen, verfilzten Nadeln heraus, welche bei 210° schmelzen und nur sehr schwer in Alkohol und Benzol löslich sind, leichter jedoch in Eisessig.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:
0,1915 g Substanz lieferten 16,8 ccm N bei 14° und 756 mm Druck.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2O_4$	Gefunden
10.3%	10.29%

o-Nitrobenzyl-o-amidobenzoësäure.



Dieser Körper wurde analog dem soeben beschriebenen aus o-Nitrobenzylchlorid und o-Amidobenzoësäure dargestellt.

Hierbei habe ich eine noch grössere Verzögerung der Reaktionsdauer, als bei den beiden vorhergehenden Präparaten bemerkt.

Zu den Lösungsmitteln verhält sich der Körper wie seine Vorgänger. Er bildet zarte, grünlichgelbe Nädelchen, welche bei 202° schmelzen.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:
0.1906 g Substanz lieferten 16.8 ccm N bei 17° und 763 mm Druck.

Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2O_4$	Gefunden
10.3%	10.34%

Schlussbemerkung.

Was die Reaktionsfähigkeit der amidirten Benzoësäuren betrifft, so ist dieselbe, wie aus den eben beschriebenen Versuchen hervorgeht, eine noch geringere, wie bei den mononitrirten Aminen.

Es sei auch noch an dieser Stelle hervorgehoben, dass die Reaktion sich verzögert, wenn die Carboxylgruppe sich der Ortho-Stellung nähert.

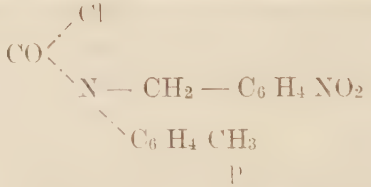
Wir sehen also die Carboxylgruppe überwiegend über die Nitrogruppe in ihrem acidificirenden Einflusse.

E. Einwirkung von Phosgen auf die unter Gruppe A, B und D enthaltenen Amine.

Bei der Einwirkung des Phosgens auf die verschiedenen sekundären Basen leitete mich vor allem der Gesichtspunkt, zu untersuchen, in welcher Weise die am Benzolkern hängenden Gruppen, namentlich die in Ortho-Stellung, einen Einfluss ausüben auf die Art und den Gang der Reaktion.

Ich schicke gleich voraus, dass eine Abweichung in der Reaktion in der That bei orthonitrirten und orthocarboxylirten Basen eingetreten ist.

o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid.



10 g o-Nitrobenzyl-p-toluidin werden in 100 g Benzol gelöst und mit 16 g einer 20% Phosgentoluollösung versetzt.

Dieses Gemisch lässt man einige Stunden unter öfterem Umrühren stehen, filtrirt dann von dem salzsauren Salz ab, dampft das Filtrat bis auf ungefähr 30 g ein und lässt ruhig verdunsten.

Die ausgeschiedenen Krystalle werden aus nicht zu wenig heissem Alkohol umkrystallisirt.

Ich möchte an dieser Stelle bemerken, dass dieses Harnstoffchlorid wie auch die folgenden aus zu wenig Lösungsmittel stets schmierig herauskommt. Dagegen erhielt ich aus verdünnten Lösungen, die ich längere Zeit ruhig stehen liess, schön ausgebildete und grosse Krystalle.

Der Körper bildet farblose, grosse rhombische Blättchen, welche in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform leicht löslich sind, schwerer dagegen in Ligroin. Er schmilzt bei 71,5°.

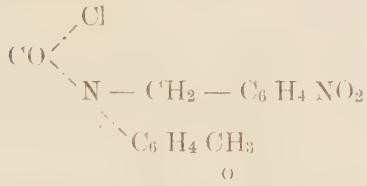
Die Analyse ergab folgende Zahlen:

I. 0,2122 g Substanz lieferten 16,8 ccm N bei 15° und 761,5 mm Druck.

II. 0,328 g Substanz lieferten 0,1559 Ag Cl entsprechend 0,03857 g Cl.

Berechnet für $C_{15}H_{13}N_2O_3Cl$	Gefunden I.	Gefunden II.
N 9,2%	9,25%	–
Cl 11,66%	—	11,75%

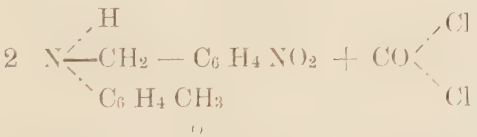
o-Nitrobenzyl-o-toluidinharnstoffchlorid.



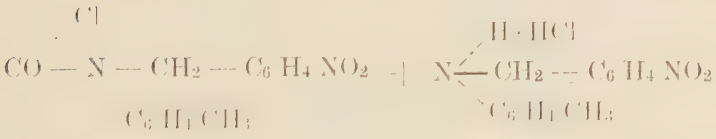
Dieses Harnstoffchlorid wurde analog dem obigen aus o-Nitrobenzyl-o-toluidin und Phosgen dargestellt.

Es tritt hier der Fall ein, dass das sich bildende salzsaure Salz nicht abgeschieden, sondern durch überschüssiges Phosgen zersetzt wird zu weiterem Harnstoffchlorid und freier Salzsäure nach folgender Gleichung:

I.



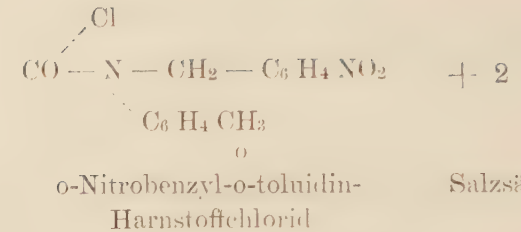
o-Nitrobenzyl-o-toluidin Phosgen



o-Nitrobenzyl-o-toluidin-Harnstoffchlorid salzsaures o-Nitrobenzyl-o-toluidin.

II.

salzsaures o-Nitrobenzyl-o-toluidin Phosgen



o-Nitrobenzyl-o-toluidin-Harnstoffchlorid Salzsäure.

Der Verlauf der Reaktion ist auch dem Auge sichtbar, denn im ersten Moment der Einwirkung von Phosgen entsteht eine Trübung, welche jedoch allmählich wieder verschwindet.

Bei der Bildung des isomeren Para-Harnstoffchlorids war dies nicht der Fall, vielmehr schied sich dort das salzsaure Salz trotz eines grossen Ueberschusses von Phosgen quantitativ aus.

Der Körper ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln. Er krystallisirt am schönsten aus Alkohol in schneeweissen, glänzenden Nadeln, die bei 94° schmelzen.

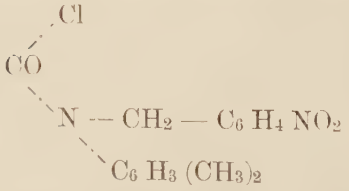
Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1741 g Substanz lieferten 14.1 ccm N bei 22° und 757 mm Druck.

II. 0,412 g Substanz lieferten 0,1925 g Ag Cl entsprechend 0,04762 g Cl.

Berechnet für $C_{15} H_{13} N_2 O_3 Cl$		Gefunden I.	II.
N	9,2 %	9,19%	—
Cl	11,66%	—	11,56%

o-Nitrobenzyl-m-xylidinharnstoffchlorid.



Der Verlauf der Reaktion bei der Bildung dieses Chlorides aus o-Nitrobenzyl-m-Xylidin und Phosgen ist ganz analog der zuletzt beschriebenen.

Auch hier wird das entstehende salzsaure o-Nitrobenzyl-

m-Xylidin durch überschüssiges Phosgen weiter umgesetzt zu Harnstoffchlorid und freier Salzsäure.

Zu den Lösungsmitteln verhält sich dieser Körper wie die andern Chloride dieser Reihe. Er krystallisirt am schönsten aus Alkohol in schneeweissen Nadeln, was insofern interessant ist, als das Amin, aus welchem er entstanden ist, lebhaft roth gefärbt ist. Der Körper schmilzt bei 86°.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

I. 0.202 g Substanz lieferten 15.5 ccm N bei 19° und 750 mm Druck.

II. 0.1584 g Substanz lieferten 0,0696 g Ag Cl entsprechend 0.01721 g Cl.

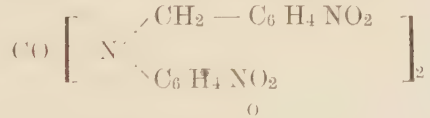
Berechnet	Gefunden	
für $C_{16}H_{15}N_2O_3Cl$	I.	II.
N 8.79%	8.74%	—
Cl 11.11%	-	10.87%

Schlussbemerkung.

Hinsichtlich der Einwirkung von Phosgen auf die in Gruppe A enthaltenen Amine macht sich der Unterschied bemerkbar, dass sich beim o-Nitrobenzyl-p-toluidin ein salzsaures Salz abscheidet, beim o-Nitrobenzyl-o-toluidin und m-Xylidin aber nicht.

In Folge dessen ist auch bei den beiden letzteren Aminen die Ausbeute an Chlorid bedeutend grösser.

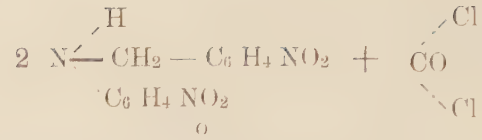
o-Nitrobenzyl-o-nitroanilinharnstoff.



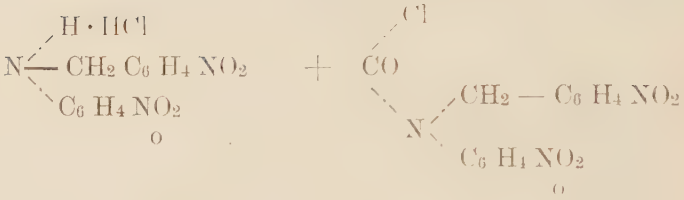
Versetzt man eine Lösung von o-Nitrobenzyl-o-nitroanilin in Benzol mit Phosgentoluollösung, so bemerkt man, dass sich die Flüssigkeit trübt, jedoch nach und nach wieder klar wird.

Der Grund für dieses Verhalten liegt darin, dass das zuerst entstandene salzsaure Salz mit dem zugleich gebildeten Harnstoffchlorid sich umsetzt zu einem Harnstoff und freier Salzsäure nach folgender Gleichung:

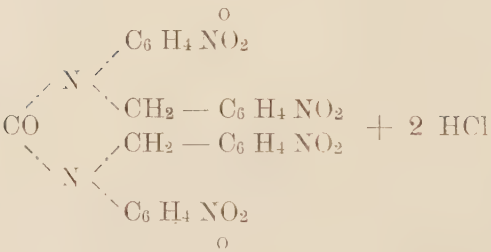
I.



II.



III.



Ich strebte nun danach, durch wiederholte Versuche, namentlich durch Anwendung überschüssigen Phosgens, ein Harnstoffchlorid zu erhalten; dies gelang mir jedoch in keinem Falle, sondern stets bekam ich wieder den erwähnten Tetraharnstoff.

Dasselbe Verhalten zu Phosgen habe ich bei allen denjenigen Aminen wahrgenommen, welche eine Nitrogruppe oder eine Carboxylgruppe in der Ortho-Stellung zur Amidogruppe hatten.

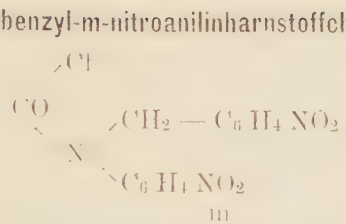
Der Harnstoff ist leicht löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln und krystallisirt aus Benzol in dicken, malzbraunen, durchsichtigen Krystallen, welche bei 140° schmelzen und einen eigenthümlichen, an Nelken erinnernden Geruch besitzen.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0,157 g Substanz lieferten 20,5 ccm N bei 22° u. 755,5 mm Druck

Berechnet für $C_{27} H_{20} N_6 O_9$	Gefunden
14,68%	14,77%

o-Nitrobenzyl-m-nitroanilinharnstoffchlorid.



m

Die Darstellung der Harnstoffchloride ist in allen Fällen die gleiche, nur muss bei denjenigen, welche aus nitrirten Aminen gewonnen werden, mit grossen Mengen Benzol gearbeitet werden, da letztere nur sehr schwer darin löslich sind.

Der Körper wird aus viel siedendem Alkohol oder besser aus Eisessig umkrystallisirt.

Er bildet hellbraune, grobe Krystalle, welche bei 129° schmelzen und in den gewöhnlichen Lösungsmitteln nur schwer löslich sind.

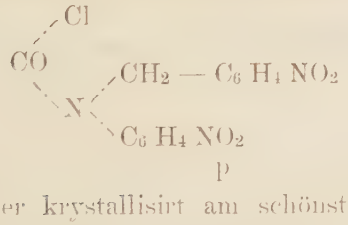
Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,226 g Substanz lieferten 25,4 ccm N bei 21° und 754,5 mm Druck.

II. 0,2531 g Substanz lieferten 0,1089 g Ag Cl entsprechend 0,0269 g Cl.

	Berechnet	Gefunden	
für $C_{14} H_{10} N_3 O_5 Cl$		I.	II.
N	12.52%	12.76%	—
Cl	10,57%	—	10,62%

o-Nitrobenzyl-p-nitroanilinharnstoffchlorid.



p

Dieser Körper krystallisirt am schönsten aus Alkohol in gelben, stark lichtbrechenden Prismen. Er ist ziemlich leicht löslich und schmilzt bei 114°.

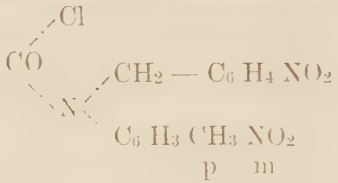
Die Analyse ergab folgende Zahlen:

I. 0.1678 g Substanz lieferten 17.6 ccm N bei 14° und 759,5 mm Druck.

II. 0,231 g Substanz lieferten 0,1006 g Ag Cl entsprechend 0,0248 g Cl.

Berechnet für $C_{14}H_{10}N_3O_5Cl$		Gefunden I.	II.
N	12,52%	12,38%	
Cl	10,57%	—	10,73%

o-Nitrobenzyl-m-nitro-p-toluidinharnstoffchlorid.



Dieser Körper entsteht analog den andern Harnstoffchloriden aus o-Nitrobenzyl-m-nitro-p-toluidin und Phosgen.

Er ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln nicht schwer löslich und schmilzt bei 122°. Er bildet glänzende gelbe, hexagonale Prismen, welche zu grösseren Konglomeraten vereinigt sind.

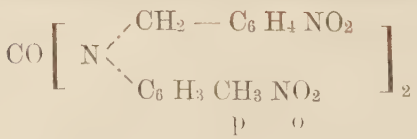
Die Analyse ergab folgende Zahlen:

I. 0,1721 g Substanz lieferten 17,6 ccm N bei 14° und 759,5 mm Druck.

II. 0,2154 g Substanz lieferten 0,0873 g Ag Cl entsprechend 0,02159 g Cl.

Berechnet für $C_{15}H_{12}N_3O_5Cl$		Gefunden I.	II.
N	12,02%	12,04%	—
Cl	10,16%	—	10,02%

o-Nitrobenzyl-o-nitro-p-toluidinharnstoff.



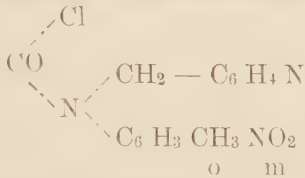
Wie schon beim o-Nitrobenzyl-o-nitroanilinharnstoff (Seite 49) angegeben ist, entsteht bei der Behandlung nitrirter Amine, welche die Nitrogruppe in der Ortho-Stellung besitzen, mit Phosgen kein Chlorid, sondern ein Tetraharnstoff.

Der Körper kommt aus Eisessig in prachtvollen, dunkel goldgelb glänzenden, feinen, prismatischen Nadeln heraus, welche bei 126° schmelzen und in Alkohol und Benzol nur schwer löslich sind.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:
0.1866 g Substanz lieferten 22.6 ccm N bei 19° u. 761 mm Druck

Berechnet für $C_{29}H_{24}N_6O_9$	Gefunden
14%	14,01%

o-Nitrobenzyl-m-nitro-o-toluidinharnstoffchlorid.



Eine bemerkenswerthe Abweichung bei der Darstellung dieses Körpers aus o-Nitrobenzyl-m-nitro-o-toluidin und Phosgen von derjenigen anderer Harnstoffchloride ist nicht eingetreten.

Der Körper kommt aus Eisessig in farblosen, dicken, prismatischen Nadeln heraus, welche bei 106° schmelzen und in den gewöhnlichen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich sind.

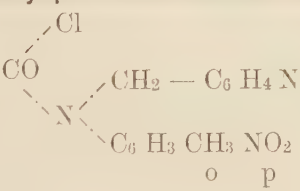
Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1878 g Substanz lieferten 20,5 ccm N bei 24° und 760,5 mm Druck.

II. 0.213 g Substanz lieferten 0,0887 g Ag Cl entsprechend 0.02194 g Cl.

Berechnet für $C_{15}H_{12}N_3O_5Cl$		Gefunden I.	II.
N	12,02%	12,32%	—
Cl	10,16%	—	10,3%

o-Nitrobenzyl-p-nitro-o-toluidinharnstoffchlorid.



Dieses Harnstoffchlorid entsteht analog dem vorigen aus o-Nitrobenzyl-p-nitro-o-toluidin und Phosgen.

Es ist jedoch nur schwierig in analysenreinem Zustand zu erhalten, und es musste zu dem Zweck nach einander aus Alkohol, Benzol, Eisessig und schliesslich wieder aus Alkohol umkrystallisirt werden.

Der Körper bildet farblose, durchsichtige, dicke Krystallblätter, welche bei 70° schmelzen und in den gewöhnlichen Lösungsmitteln ziemlich leicht löslich sind.

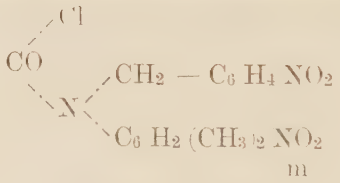
Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,1712 g Substanz lieferten 17,6 ccm N bei 14° und 759.5 mm Druck.

II. 0,2134 g Substanz lieferten 0,0891 g Ag Cl entsprechend 0,02204 g Cl.

Berechnet		Gefunden	
für $C_{15}H_{12}N_3O_5Cl$		I.	II.
N	12.02%	12.11%	—
Cl	10,16%	—	10,32%

o-Nitrobenzyl-m-nitro-m-xylidinharnstoffchlorid.



Die Darstellung dieses Körpers ist analog der der anderen Harnstoffchloride aus o-Nitrobenzyl-m-nitro-m-xylidin und Phosgen.

Jedoch krystallisirt dieser Körper zum ersten Mal aus Alkohol nur sehr schwierig, denn das Meiste scheidet sich immer wieder als Oel ab. Nur wenn man mit sehr verdünnten Lösungen arbeitet, kann man schliesslich das ganze Oel krystallinisch erhalten.

Der Körper ist leicht löslich in den gewöhnlichen Lösungmitteln. Er bildet farblose, rhombische Prismen, welche bei 86° schmelzen.

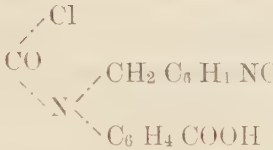
Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,232 g Substanz lieferten 23,2 ccm N bei 20° und 762,5 mm Druck.

II. 0,251 g Substanz lieferten 0,1026 g Ag Cl entsprechend 0.0254 g Cl.

Berechnet für $C_{16} H_{14} N_3 O_5 Cl$		Gefunden I.	II.
N	11,55%	11,57%	—
Cl	9.77%	—	10,1%

o-Nitrobenzyl-m-amidobenzoësäureharnstoffchlorid.



m

Der Körper entsteht aus o-Nitrobenzyl-m-amidobenzoësäure und Phosgen.

Er ist in Alkohol und Benzol nur schwer löslich, leichter in Eisessig und kommt aus letzterem in schwach gelb gefärbten, kernigen Krystallen heraus, welche bei 158° schmelzen.

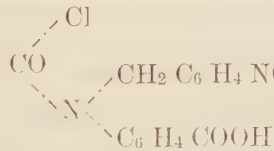
Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0.1856 g Substanz lieferten 13.6 ccm N bei 21° und 751 mm Druck.

II. 0,1954 g Substanz lieferten 0,0853 g Ag Cl entsprechend 0,0211 g Cl.

Berechnet für $C_{15} H_{11} N_2 O_5 Cl$		Gefunden I.	II.
N	8.37%	8,28%	—
Cl	10.61%	—	10,79%

o-Nitrobenzyl-p-amidobenzoësäureharnstoffchlorid.



p

Der Körper ist, namentlich beim Erwärmen leicht löslich in den gewöhnlichen Lösungsmitteln. Er bildet undeutliche, schmutzig weisse Krystalle, welche bei 152° schmelzen.

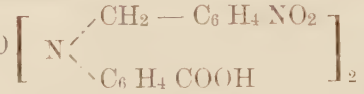
Die Analyse ergab folgendes Resultat:

I. 0,2314 g Substanz lieferten 16,9 ccm N bei 14° und 756 mm Druck.

II. 0,213 g Substanz lieferten 0,0913 g Ag Cl entsprechend 0,02258 g Cl.

Berechnet für $C_{15} H_{12} N_2 O_5 Cl$		Gefunden I.	II.
N	8,37%	8,57%	—
Cl	10,61%	—	10,6%

o-Nitrobenzyl-o-amidobenzoësäureharnstoff.



Bei der Behandlung von o-Nitrobenzyl-o-amidobenzoësäure mit Phosgen tritt dieselbe Erscheinung zu Tage, wie wir sie schon beim o-Nitrobenzyl-o-nitroanilin (Seite 49) und -o-nitro-toluidin (Seite 52) beobachtet haben, dass sich nämlich nicht das Chlorid bildet, sondern der Tetraharnstoff. Auch ging die Reaktion genau in der dort angegebenen Weise vor sich, indem das salzsaure Salz auf das zugleich sich bildende Chlorid einwirkt unter Bildung des Tetraharnstoffs und Freiwerden der Säure.

Der Körper krystallisirt aus Benzol in prachtvollen, langen, glänzenden Nadeln, welche bei 209° schmelzen und in Alkohol, Aether, Benzol leicht löslich sind.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1804 g Substanz lieferten 16,5 ccm N bei 15° und 757 mm Druck.

Berechnet für $C_{29} H_{22} N_4 O_9$	Gefunden
9,82%	10,0%

Schlussbemerkung.

Es verläuft nach den mitgetheilten Thatsachen die Einwirkung von Phosgen auf die Amine regulär unter Bildung von Chloriden bei allen Basen, ausser denen, welche saure Nitro- oder Carboxylgruppen in der Ortho-Stellung haben.

Es erklärt sich wohl diese Thatsache aus dem Umstand, dass die allzu grosse Nähe dieser sauren Gruppen vermöge ihrer abstossenden Wirkung die Anwesenheit eines Chloratomes an der CO-gruppe unmöglich machen, während dies bei Meta- und Para-Stellung nicht der Fall ist.

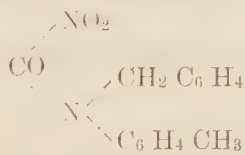
F. Eine neue Darstellungsart von Nitrosaminen aus Harnstoffchloriden durch Natriumnitrit.

Meine Absicht war, zu versuchen, ob es vielleicht möglich wäre, das Chlor in den Harnstoffchloriden durch die NO-gruppe resp. NO_2-gruppe zu ersetzen.

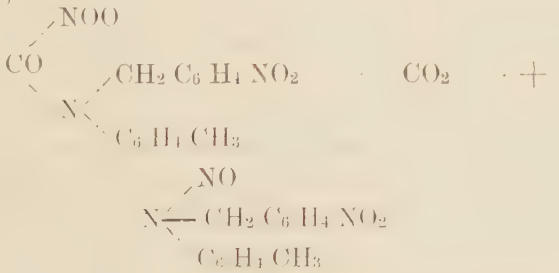
Obwohl die Unmöglichkeit der Existenz solcher Körper, wie mir Herr Dr. Kühn sagte, zu klar vor Augen lag, stellte ich diese Reaktion doch an und gelangte zu Nitrosaminen.

Ich führte den Versuch so aus, dass ich trockenes o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid mit überschüssigem, trocknem Natriumnitrit sorgfältig mischte und das Gemisch $1^1/_2$ bis 2 Stunden lang bei 100^0 bis 115^0 erhitzte.

Dabei findet in der That eine Reaktion in dem Sinne statt, dass das Chloratom des Harnstoffchlorides mit dem Natrium des Nitrits zu Chlornatrium zusammentritt. Der dabei wahrscheinlich entstehende Nitrokörper



zersetzt sich jedoch sofort weiter zu o-Nitrobenzyl-nitroso-p-toluidin und Kohlensäure nach folgender Gleichung:



Die Reindarstellung des entstandenen Nitrosamins aus dem Reaktionsprodukte ist ungemein einfach, und die Ausbeute eine gute.

Man hat nur nöthig das Rohprodukt mit Wasser auszuwaschen, bis im Filtrat auf Zusatz einiger Tropfen Salpetersäure durch Silbernitrat keine Trübung mehr hervorgerufen wird, den Rückstand in Alkohol zu lösen und zur Krystallisation bei Seite zu stellen.

Um zu beweisen, dass auch wirklich das Nitrosamin vorlag, habe ich dasselbe aus o-Nitrobenzyl-p-toluidin durch Behandeln mit Salzsäure und Natriumnitrit dargestellt, und habe in der That die Identität beider Körper feststellen können.

Das Präparat krystallisirt aus Alkohol in prachtvollen, glänzend gelben Nadeln, welche bei 80° schmelzen und in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich sind.

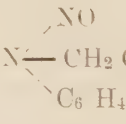
Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0.1875 g Substanz lieferten 25,4 ccm N bei 23° und 763 mm Druck.

Berechnet für $C_{14} H_{13} N_3 O_3$	Gefunden
15,5%	15,42%

In ganz analoger Weise erhielt ich aus dem o-Nitrobenzyl-m-nitroanilinharnstoffchlorid und Natriumnitrit das

o-Nitrobenzyl-nitroso-m-nitroanilin



welches ich gleichfalls identificirte mit dem, das ich aus o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin, Salzsäure und Natriumnitrit herstellte.

Dieses Nitrosamin ist nur schwer löslich in Alkohol, Benzol und Eisessig, leichter jedoch beim Erwärmen.

Es kommt aus Alkohol in kleinen, glänzend braunen, rhombischen Kryställchen heraus, welche bei 118 bis 119° schmelzen.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:
0.1635 g Substanz lieferten 25.6 ccm N bei 15° und 764,5 mm Druck.

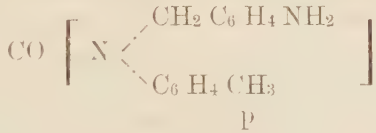
Berechnet für $C_{13}H_{10}N_4O_5$	Gefunden
18,5%	18,51%

G. Derivate der Harnstoffchloride.

Im Nachfolgenden habe ich auf die Harnstoffchloride vergleichender Weise verschiedene Amine einwirken lassen, um auch hier zu sehen, in welcher Weise die Intensität der Reaktion durch die verschiedenen Gruppen am Benzolkerne beeinflusst wird.

Ich schicke hier gleich voraus, dass die Herausnahme des Chlors am besten vor sich ging bei solchen Harnstoffchloriden, welche mehrere Nitrogruppen oder Carboxylgruppen hatten, wie es ja auch vorauszusehen war.

o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoff.



2 g o-Nitrobenzyl-p-toluidin-harnstoffchlorid und 2 g o-Nitrobenzyl-p-toluidin werden jedes für sich in Benzol gelöst, beide Lösungen in eine Porzellanschale gegossen und so lange auf dem Wasserbade erhitzt, bis nach Verflüchtigung des Benzols die Masse ziemlich fest geworden ist.

Diese wird nach dem Erkalten mit Benzol aufgenommen, filtrirt und das Filtrat eingedunstet.

Der ölige Rückstand wird nun so lange mit heissem Ligroin behandelt, bis er nach dem Erkalten fest geworden ist. Dann wird er aus nicht zu wenig Alkohol umkrystallisirt.

Der Körper bildet grosse, prachtvoll ausgebildete, rhombische Prismen von hohem Glanz. Er ist in den ge-

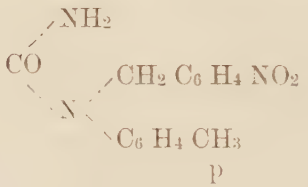
wöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich und schmilzt bei 112°.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1069 g Substanz lieferten 10.4 ccm N bei 16.5° und 747,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{29}H_{26}N_4O_5$	Gefunden
10,98%	11,17%

Unsymmetrischer o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoff.



2 g o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid werden in 20 g absoluten Alkohols gelöst. In diese Lösung wird 3 Stunden lang trockenes Ammoniakgas geleitet und dieselbe dann 24 Stunden ruhig stehen gelassen.

Das Ganze wird dann auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft und der Rückstand so lange mit heissem Wasser ausgewaschen, bis im Filtrat auf Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure durch Silbernitrat keine Trübung mehr hervorgerufen wird.

Der Körper krystallisirt am schönsten aus Alkohol in farblosen, prismatischen Nadeln, welche bei 171° schmelzen und in den organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind.

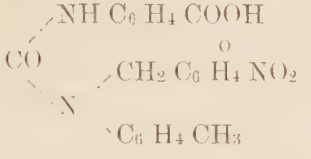
Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgendes Resultat:

0,1556 g Substanz lieferten 20 ccm N bei 17° und 754 mm Druck.

Berechnet für $C_{15}H_{15}N_3O_3$	Gefunden
14,74%	14,58%

Einwirkung der drei Amidobenzoësäuren auf Harnstoffchlorid.

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-o-Uramidobenzoësäure.



2 g o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid und 2 g o-Amidobenzoësäure werden jedes für sich in absolutem Alkohol gelöst, die Lösungen gemischt und auf dem Wasserbade so lange erhitzt, bis der Alkohol verdampft und der Rückstand fest geworden ist. Das ist in 3 bis 4 Stunden geschehen.

Der feste Rückstand wird so lange mit heissem Wasser ausgewaschen, bis dasselbe nicht mehr sauer reagirt und dann aus siedendem Alkohol umkrystallisirt.

Der Körper bildet schwach gelb gefärbte, mikroskopische Nädelchen, welche bei 198° schmelzen und nur sehr schwer löslich sind in Benzol, etwas mehr in Chloroform und leichter in Alkohol und Aether.

Mit Alkalien bildet der Körper in Wasser lösliche Salze, welche durch Säuren unter Zurückbildung zur ursprünglichen Verbindung wieder zersetzt werden.

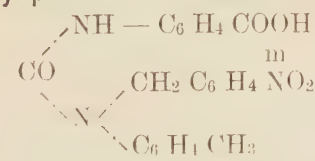
Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1393 g Substanz lieferten 12,5 ccm N bei 19° und 756 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{22} H_{19} N_3 O_5$	
10,37%	10,31%

In ganz analoger Weise wurde aus o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid und m-Amidobenzoësäure dargestellt

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-m-Uramidobenzoësäure.



Der Körper bildet feine, lange, farblose, mikroskopische Nadeln, welche bei 187° schmelzen und ebenfalls nur schwer löslich sind.

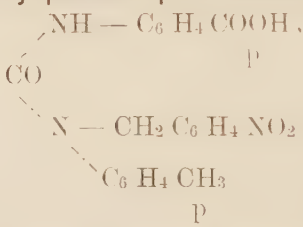
Die Stickstoff-Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1942 g Substanz lieferten 17,7 ccm N bei 19° und 756 mm Druck.

Berechnet für $C_{22} H_{19} N_3 O_5$	Gefunden
10,37%	10,46%

Ebenso erhielt ich aus o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid und p-Amidobenzoësäure

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-p-Uramidobenzoësäure.



Der Körper bildet rein weisse, verfilzte Nadeln, welche bei 211° schmelzen und ebenso schwer löslich sind wie seine isomeren Verbindungen. Auch das Verhalten gegen Alkalien ist dasselbe.

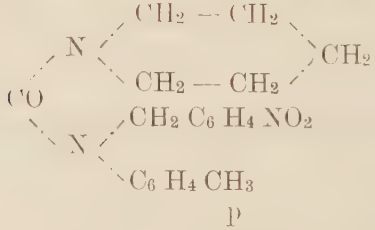
Die Stickstoff-Analyse ergab folgendes Resultat:

0,0699 g Substanz lieferten 6,3 ccm N bei 17° und 752 mm Druck.

Berechnet für $C_{22} H_{19} N_3 O_5$	Gefunden
10,37%	10,38%

---

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-Piperidylharnstoff.



2 g o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid wurden in 20 g Benzol gelöst und dazu ein Gemisch von 1,4 g Piperidin und 10 g Benzol hinzugefügt.

Die Reaktion tritt sofort unter Erwärmung ein. Zur Vervollständigung derselben erhitzt man noch ½ Stunde auf dem Wasserbade, verjagt das Benzol und wäscht den Rückstand mit Wasser aus.

Aus absolutem Alkohol kommt der Körper stets wieder als Schmiere heraus, jedoch krystallisirt er aus verdünntem Alkohol in prachtvoll glänzenden, grossen, schwach hellgelb gefärbten rhombischen Tafeln mit abgedachten Kanten.

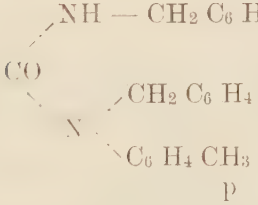
Er ist leicht löslich in Benzol, Alkohol, Aether, Chloroform und schmilzt bei 135°.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgendes Resultat:

0,1928 g Substanz lieferten 20,5 ccm N bei 24° und 760,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{20} H_{23} N_3 O_3$	Gefunden
11,9%	12,0%

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-Benzylharnstoff.



Dieser Körper entsteht analog dem soeben beschriebenen aus 2 g Harnstoffchlorid und 1,6 g Benzylamin.

Derselbe krystallisirt nur aus einem Gemisch von 20 Theilen Benzol und 10 Theilen Ligroin und erscheint unter dem Mikroskop als ein Haufwerk kleinster, verfilzter Nadeln. Dieselben sind glänzend und schneeweiss, schmelzen bei 84° und sind in den gewöhnlichen Lösungsmitteln sehr leicht löslich.

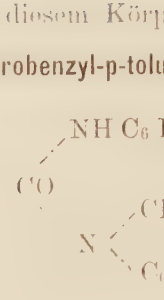
Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,183 g Substanz lieferten 18,4 ccm N bei 24° und 763,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{22} H_{21} N_3 O_3$	Gefunden
11,2%	11,37%

Isomer mit diesem Körper ist:

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-p-Tolylharnstoff.



Derselbe entsteht auch in ganz analoger Weise aus 2 g des betreffenden Chlorides und 2 g p-Toluidin.

Dieser Körper ist nicht so leicht löslich, wie seine isomere Benzylverbindung. Er bildet regelmässige, lange, prismatische Nadeln mit einem schwachen Stich ins grünliche und schmilzt bei 140°.

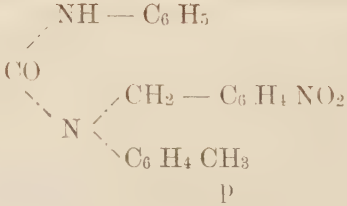
Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1653 g Substanz lieferten 16,5 ccm N bei 21° und 753 mm Druck.

Berechnet für $C_{22} H_{21} N_3 O_3$	Gefunden
11.2%	11,31%

In analoger Weise wurde hergestellt aus 2 g o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid und 1.2 g Anilin:

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-Phenylharnstoff.



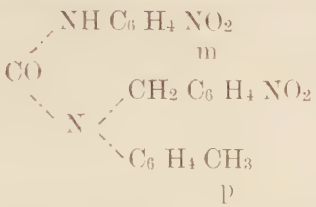
Der Körper bildet schneeweisse, glänzende rhombische Prismen, welche bei 120° schmelzen und in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich sind.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgendes Resultat:

0,1846 g Substanz lieferten 18.6 ccm N bei 14° und 755 mm Druck.

Berechnet für $C_{21} H_{19} N_3 O_3$	Gefunden
11.63%	11,81%

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-m-nitro-Phenylharnstoff.



Dieser Körper entsteht in ganz derselben Weise wie die anderen Harnstoffderivate aus 2 g o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid und 2 g m-Nitroanilin.

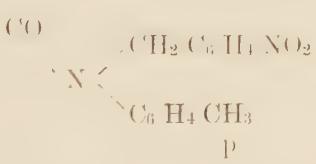
Er bildet schneeweisse, mikroskopische Nädelchen, welche bei 182° schmelzen und in Benzol, Alkohol, Aether nur schwer löslich sind.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1808 g Substanz lieferten 22.2 ccm N bei 21° und 752 mm Druck.

Berechnet für $C_{21}H_{18}N_4O_5$	Gefunden
13.79%	13.9%

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-Phenylsemicarbazid.



In der Darstellung dieses Körpers aus 3 g Chlorid und 2,5 g Phenylhydrazin ist eine Abweichung von der bisher beschriebenen Weise nicht eingetreten.

Derselbe ist sehr schwer löslich in Alkohol, Aether, Benzol, selbst beim Erhitzen. Er bildet farblose, kleine Blättchen, welche bei 175° schmelzen.

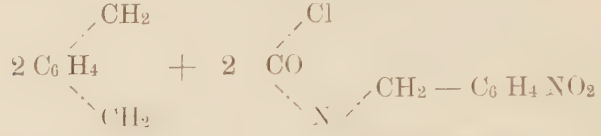
Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1557 g Substanz lieferten 20,5 ccm N bei 17,5° und 749 mm Druck.

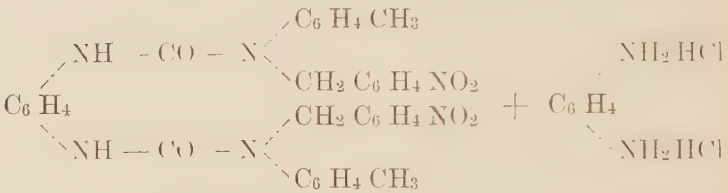
Berechnet für $C_{21}H_{20}N_4O_3$	Gefunden
14,9%	15,08%

o-Nitrobenzyl-p-toluidin-m-Phenylendiharnstoff.

Mit m-Phenylendiamin ging die Reaktion in dem Sinne von statten, wie die Gleichung angiebt.



m-Phenylendiamin — o-Nitrobenzyl-p-toluidin-harnstoffchlorid.



o-Nitrobenzyl-p-toluidin-m-Phenylendiharnstoff. — salzsaures m-Phenylendiamin.

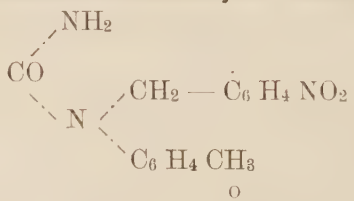
Der Körper ist in den gewöhnlichen Lösungsmitteln ausserordentlich schwer löslich und kommt aus sehr viel siedendem Alkohol als ein hellgraues, undeutliches Krystallpulver heraus. Er schmilzt bei 195°.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1235 g Substanz lieferten 14,1 ccm N bei 22° und 755,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{36} H_{32} N_6 O_6$	Gefunden
13,04%	12,92%

Unsymmetrischer o-Nitrobenzyl-o-Toluidinharnstoff.



2 g o-Nitrobenzyl-o-toluidinharnstoffchlorid wurden in 20 g absoluten Alkohols gelöst, mit alkoholischem Ammoniak übersättigt und 2 Tage ruhig stehen gelassen.

Dabei scheiden sich Krystalle von gebildetem Chlorammonium aus. Zur Vervollständigung der Reaktion wird unter Zusatz von alkoholischem Ammoniak auf dem Wasserbade eingedampft, der Rückstand mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt.

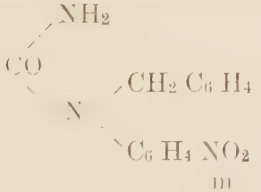
Der Körper bildet grosse, schwach gelb gefärbte, glänzende, quadratische Krystalle, welche in Alkohol, Aether, Benzol leicht löslich sind und bei 164° schmelzen.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0.156 g Substanz lieferten 20,5 ccm N bei 22° und 755,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{15} H_{15} N_3 O_3$	Gefunden
14.74%	14.87%

Unsymmetrischer o-Nitrobenzyl-m-nitroanilinharnstoff.



Dieser Körper entsteht in ganz analoger Weise wie der soeben beschriebene durch Uebersättigen einer alkoholischen Lösung des betreffenden Chlorids mit alkoholischem Ammoniak.

Die Reaktion beginnt in diesem Falle bald unter Ausscheidung glänzender Kryställchen von Chlorammonium und ist nach 12 Stunden beendet.

Der Körper ist nur schwer löslich in Alkohol, Aether, Benzol, leichter in Eisessig, namentlich beim Erwärmen.

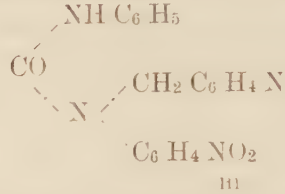
Er krystallisirt in hellbraunen, grossen, rhombischen Nadeln, welche bei 167—168° schmelzen.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgendes Resultat:

0,1707 g Substanz lieferten 26,7 ccm N bei 25° und 760 mm Druck.

Berechnet für $C_{14} H_{12} N_4 O_5$	Gefunden
17,72%	17,64%

o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin-Phenylharnstoff.



m

2 g o-Nitrobenzyl-m-nitroanilinharnstoffchlorid werden in 20 g Benzol gelöst und mit einer Mischung von 2 g Anilin und 10 g Benzol versetzt.

Die Reaktion tritt sehr bald beim Erhitzen auf dem Wasserbade ein und ist auch bald beendet.

Nach dem Verjagen des Benzols wird der Rückstand zuerst mit salzsäurehaltigem, dann mit reinem Wasser ausgewaschen und aus heissem Alkohol umkrystallisirt.

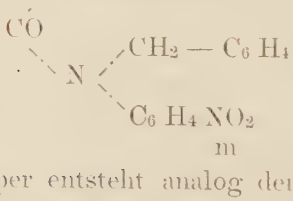
Der Körper bildet weisse, schön ausgeprägte Nadeln des rhombischen Systems und ist beim Erwärmen in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leicht löslich. Er schmilzt bei 144°.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgendes Resultat:

Berechnet	Gefunden
für $C_{20} H_{16} N_4 O_5$	
14.28%	14.11%

0,2022 g Substanz lieferten 25,2 ccm N bei 22° und 756 mm Druck.

o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin-Phenylsemicarbazid.



m

Dieser Körper entsteht analog den anderen Harnstoffderivaten aus 2 g o-Nitrobenzyl-m-nitroanilinharnstoffchlorid und 2 g Phenylhydrazin in benzolischen Lösungen.

Die Reaktion tritt in diesem Falle sofort ein und ist nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade beendet.

Der Körper ist nur sehr schwer löslich in heissem Alkohol, etwas mehr in Chloroform und Eisessig.

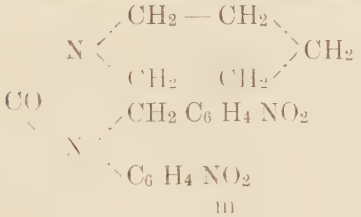
Er krystallisirt aus Chloroform oder Eisessig in mikrokrystallinischen Nadeln, welche bei 179° schmelzen.

Die Stickstoff-Analyse ergab folgende Zahlen:

0.1101 g Substanz lieferten 16,7 ccm C bei 21° und 756 mm Druck.

Berechnet für $C_{20}H_{17}N_3O_5$	Gefunden
17.2%	17.3%

o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin-Piperidylharnstoff.



m

Versetzt man die benzolische Lösung von 2 g Chlorid mit 1.2 g Piperidin, so tritt sofort eine lebhafte Reaktion ein unter Ausscheidung von salzsaurem Piperidin. Dieselbe wird auf dem Wasserbade zu Ende geführt. Dann wird das Benzol verjagt, der Rückstand mit Wasser ausgewaschen und in Alkohol gelöst.

Zu dieser Lösung fügt man tropfenweise so lange Wasser zu, bis eine dauernde Trübung entstanden ist, erhitzt einmal schnell und lässt einige Stunden ruhig stehen.

Giesst man dann die über dem ausgeschiedenen Oel befindliche klare Flüssigkeit in ein Schälchen, so scheiden sich daraus prachtvolle, zu sternförmigen Gruppen vereinigte lange, farblose Nadeln ab, welche bei 116° schmelzen.

Das zurückgebliebene Oel wird wieder in Alkohol gelöst und in derselben Weise, wie oben, behandelt, bis alles in den krystallinischen Zustand übergegangen ist.

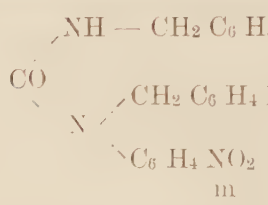
Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol und Chloroform.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0.2265 g Substanz lieferten 29 ccm N bei 20° und 755,5 mm Druck.

Berechnet für $C_{19}H_{20}N_4O_5$	Gefunden
14.58%	14.62%

o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin-Benzylharnstoff.



Die Darstellung dieses Körpers verläuft analog der soeben angeführten aus 2 g Chlorid und 1,6 g Benzylamin in benzolischer Lösung.

Der Körper ist ziemlich schwer löslich in Alkohol, Aether, Benzol, leichter in Eisessig.

Er krystallisirt aus heissem Alkohol in grossen, grau gefärbten rhombischen Nadeln, welche bei 109° schmelzen.

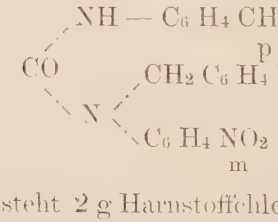
Die Stickstoff-Analyse ergab folgendes Resultat:

0,1825 g Substanz lieferten 22,3 ccm N bei 21° und 759.5 mm Druck.

Berechnet für $C_{21} H_{18} N_4 O_5$	Gefunden
13.8%	13,96%

Isomer mit diesem Körper ist

o-Nitrobenzyl-m-nitroanilin-p-Tolylharnstoff.



Derselbe entsteht 2 g Harnstoffchlorid und 2 g p-Toluidin in benzolischer Lösung.

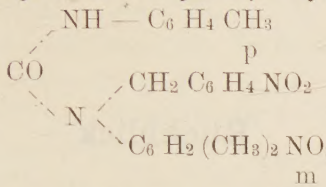
Der Körper bildet mikroskopisch kleine, gelbe, verfilzte Nadeln, welche ziemlich schwer löslich sind in Alkohol und Benzol, leichter in Eisessig. Er schmilzt bei 145°.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1189 g Substanz lieferten 14.7 ccm N bei 22° und 755.5 mm Druck.

Berechnet für $C_{21} H_{18} N_4 O_5$	Gefunden
13,8%	13,99%

o-Nitrobenzyl-m-nitro-m-xylidin-p-Tolylharnstoff.



Fügt man zu einer Lösung von 2 g o-Nitrobenzyl-m-nitro-m-Xylidinharnstoffchlorid eine andere von 4 g p-Toluidin (beides in Benzol), so tritt sofort eine Farbenänderung ein, indem das Gemisch gelb wird.

Nach Beendigung der Reaktion wird das Benzol verjagt und der Rückstand zuerst mit heissem salzsäurehaltigem, dann mit reinem Wasser so lange behandelt, bis er fest geworden ist.

Der Körper löst sich leicht in heissem Alkohol, Benzol, Aether und kommt aus Alkohol in schön ausgebildeten, nach beiden Seiten zu scharf abgedachten rhombischen Prismen heraus, welche der Länge nach pallisadenartig an einander gereiht sind.

Er schmilzt bei 166°.

Die Bestimmung des Stickstoffs ergab folgende Zahlen:

0,1997 g Substanz lieferten 21,5 ccm N bei 15° und 757 mm Druck.

Berechnet	Gefunden
für $C_{23} H_{22} N_4 O_5$	
12,9%	12,76%

Rückblick.

Werfen wir jetzt noch einmal einen Blick auf vorstehende Arbeit, so finden wir, dass o-Nitrobenzylpiperidin bei der Reduktion in saurer Lösung (Seite 15) zum grössten Theil das o-Amidobenzylpiperidin liefert, dass dabei aber auch auffälliger Weise die entsprechende Azoverbindung entsteht.

Bei der Reduktion in alkalischer Lösung (Seite 18) ist es mir gelungen, alle theoretisch denkbaren Zwischenprodukte zu erhalten.

Durch Reduktion mit Zinkstaub (Seite 28) ist es mir leider nicht gelungen, die Existenz des erwähnten dreikernigen Ringes mit einem Stickstoffatom als Bindeglied zweier Ringe mit Sicherheit nachzuweisen.

Was die Einwirkung von o-Nitrobenzylchlorid auf verschiedene primäre Amine betrifft, so kann man folgende allgemeine Gesetzmässigkeiten aufstellen:

Diejenigen primären Amine, welche neben der Amidogruppe nur noch Methylgruppen enthalten, vereinigen sich mit o-Nitrobenzylchlorid in unverdünntem Zustande in ganz kurzer Zeit, und zwar desto schneller, je mehr Methylgruppen vorhanden sind. Z. B.:

Anilin (Seite 30) $C_6H_5NH_2$ in 1 Stunde
Toluidine (Seite 31) $C_6H_4(CH_3)NH_2$ in $^1/_2$ „
Xylidin (Seite 33) $C_6H_3(CH_3)_2NH_2$ in $^1/_4$ „

Mit dem Eintritt einer Nitrogruppe wird die Reaktion erschwert und zwar reagiren am leichtesten die Metanitro-, weniger leicht die Paranitro- und am schwersten die Orthonitro-Verbindungen. Z. B.:

m-Nitroanilin (Seite 35) in 2—3 Stunden
p-Nitroanilin (Seite 36) in 12 „
o-Nitroanilin (Seite 34) in 24 „

Treten in den Benzolkern jedoch noch Methylgruppen, so wird die Reaktion erleichtert, z. B.:

m-Nitrotoluidin (Seite 38) in 2 Stunden
p-Nitrotoluidin (Seite 40) in 6—8 „
o-Nitrotoluidin (Seite 39) in 12 „
m-Nitroxylidin (Seite 41) in 1—2 „

Bei der Behandlung der neu dargestellten sekundären Aminbasen mit Phosgen bilden diejenigen, welche im substituirenden Kern die Nitrogruppe oder die Carboxylgruppe in der Ortho-Stellung zur Amidogruppe haben, kein Harnstoffchlorid, sondern Tetraharnstoff. Z. B.:

o-Nitrobenzyl-o-nitroanilin (Seite 49)
o-Nitrobenzyl-o-nitro-p-toluidin „ 52)
o-Nitrobenzyl-o-amidobenzoësäure „ 56)

Die Ersetzbarkeit des Chlors in den Harnstoffchloriden geht bei den nitrirten leichter und schneller vor sich, als bei denen, welche im substituirten Kern keine Nitrogruppe enthalten.

Die meisten Harnstoffchloride zeigen die Eigenschaft, aus koncentrirten alkoholischen Lösungen stets ölig wieder herauszukommen. Durch Behandeln mit Ligroin wird das Oel jedoch fest. Am besten krystallisiren sie aus viel Alkohol oder Eisessig.

Harnstoffchloride bilden unter der Einwirkung trockenen Natriumnitrits Nitrosamine, z. B.

o-Nitrobenzyl-p-toluidinharnstoffchlorid (Seite 57)
o-Nitrobenzyl-m-nitroanilinharnstoffchlorid „ 58).

Die vorstehend beschriebene Arbeit ist im chemischen Laboratorium des Herrn Dr. B. Kühn in Berlin ausgeführt worden.

Für die vielfache Anregung und Förderung, welche mir von Herrn Dr. Kühn zu Theil geworden ist, sage ich demselben auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank.